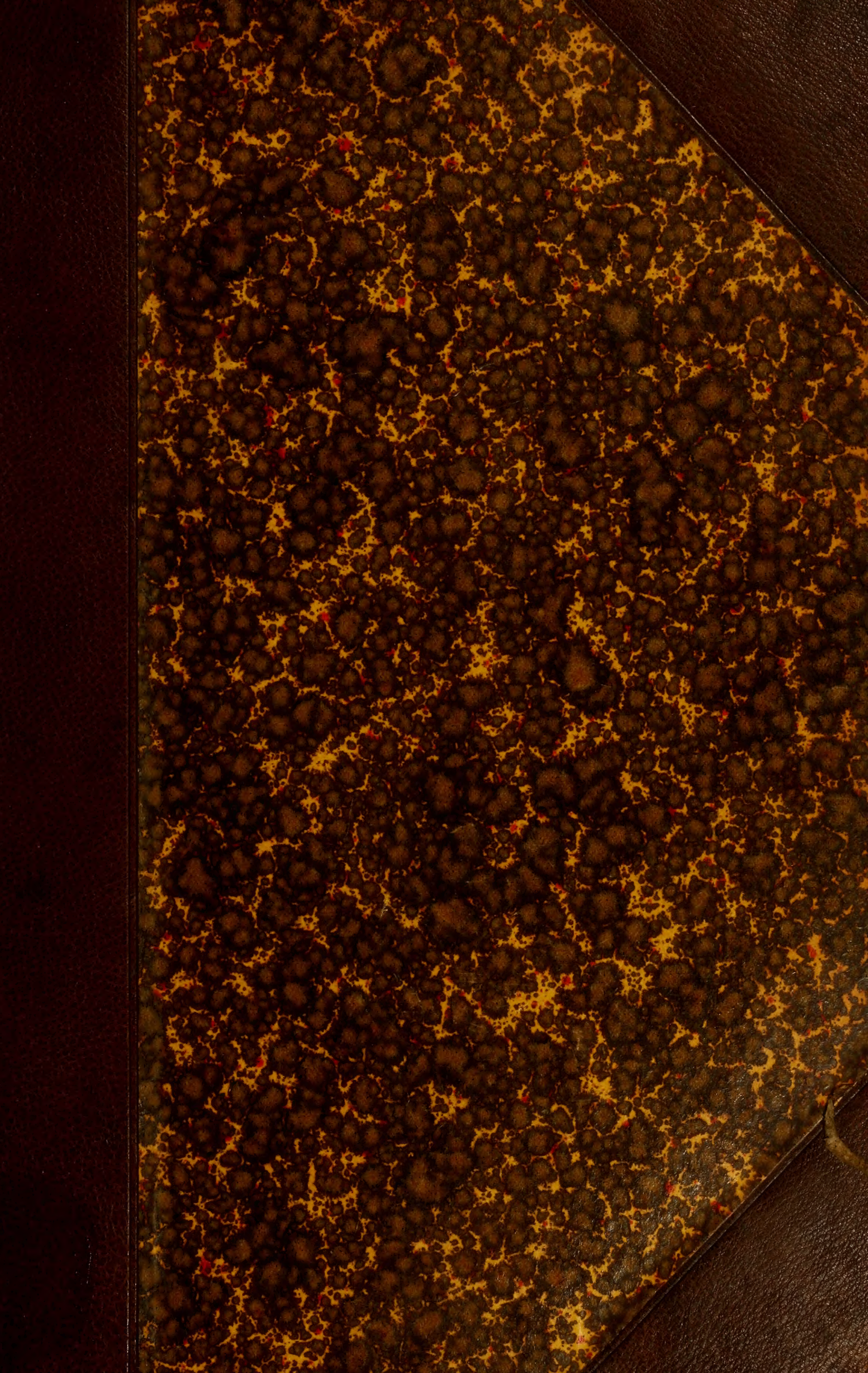
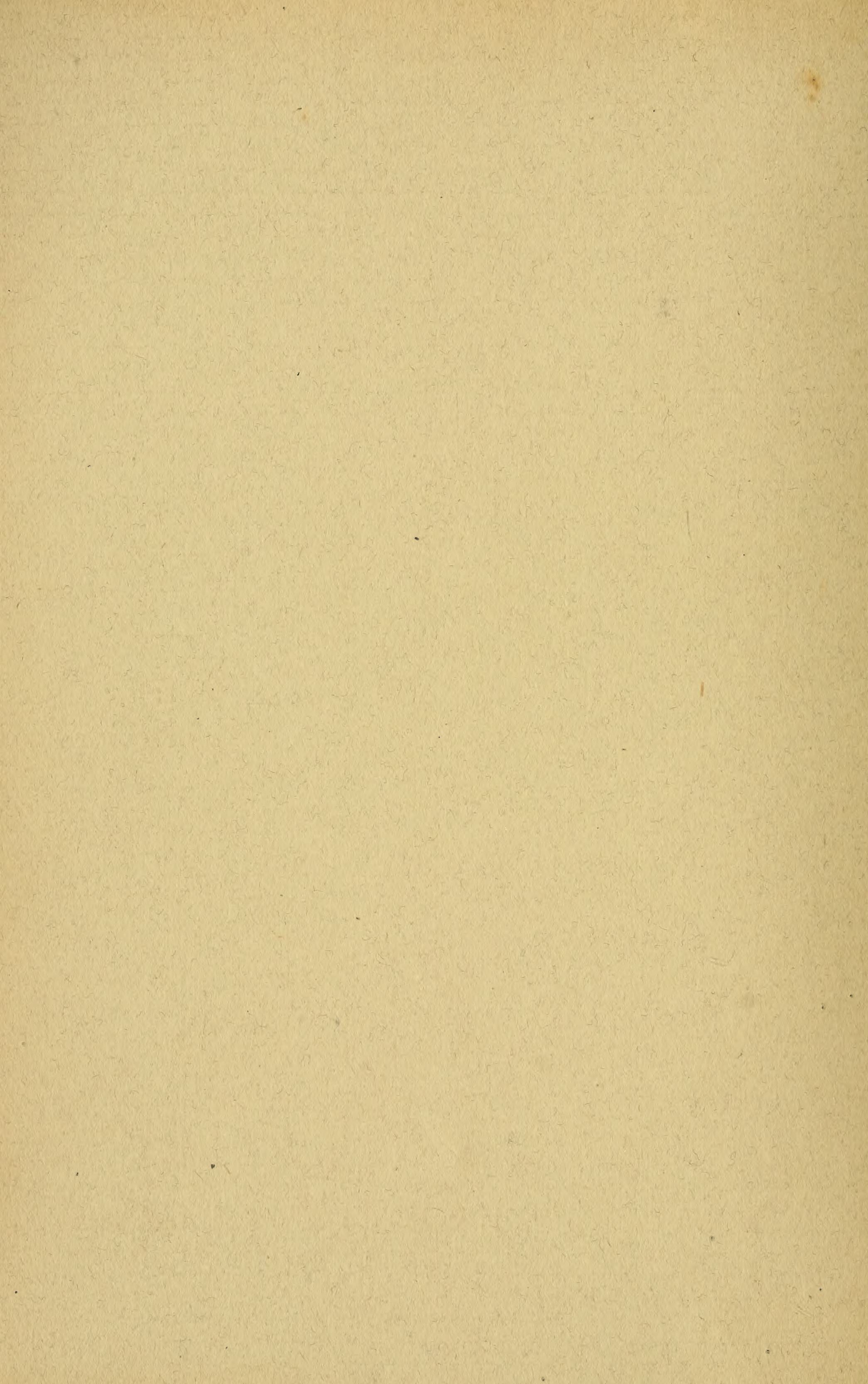
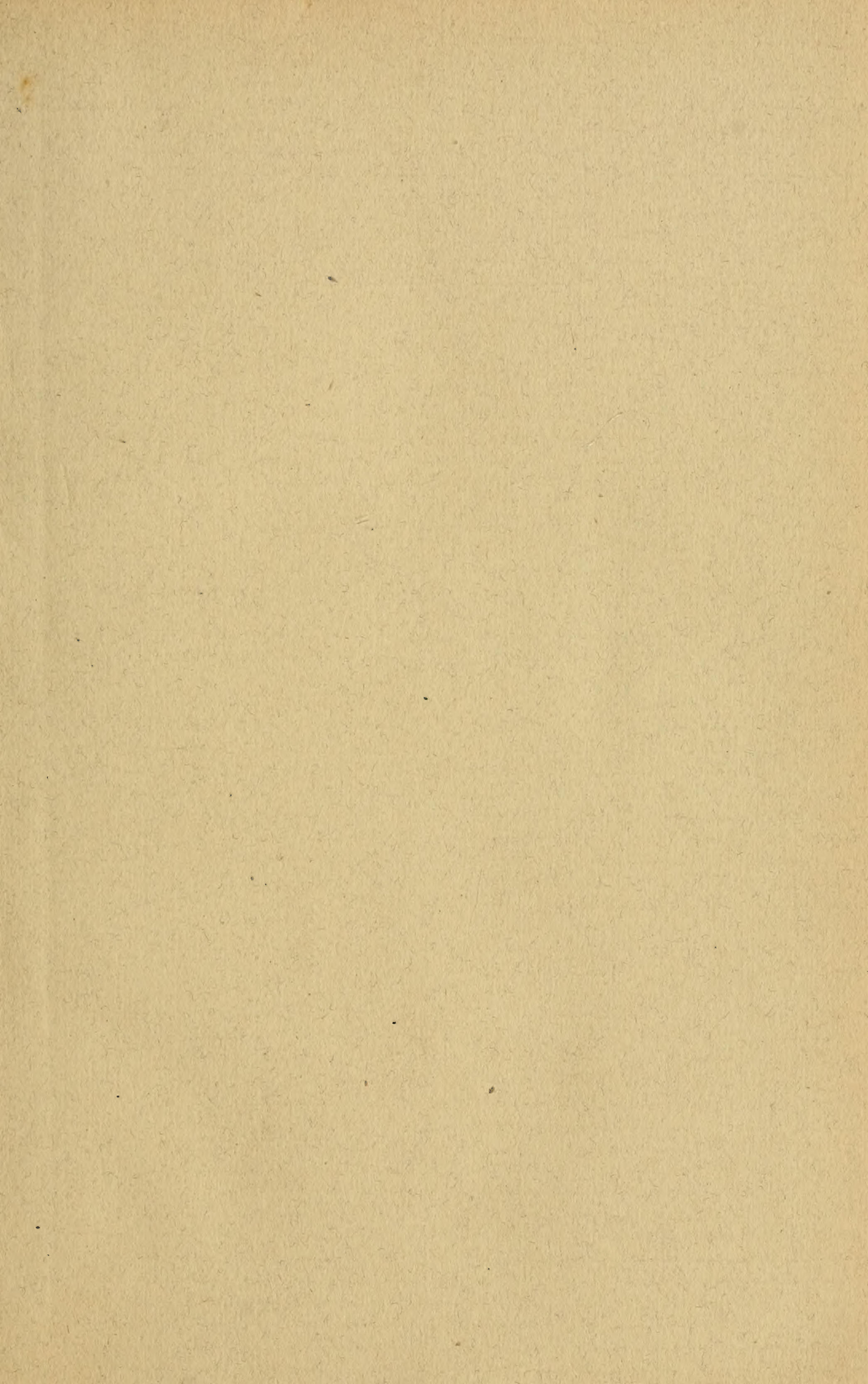
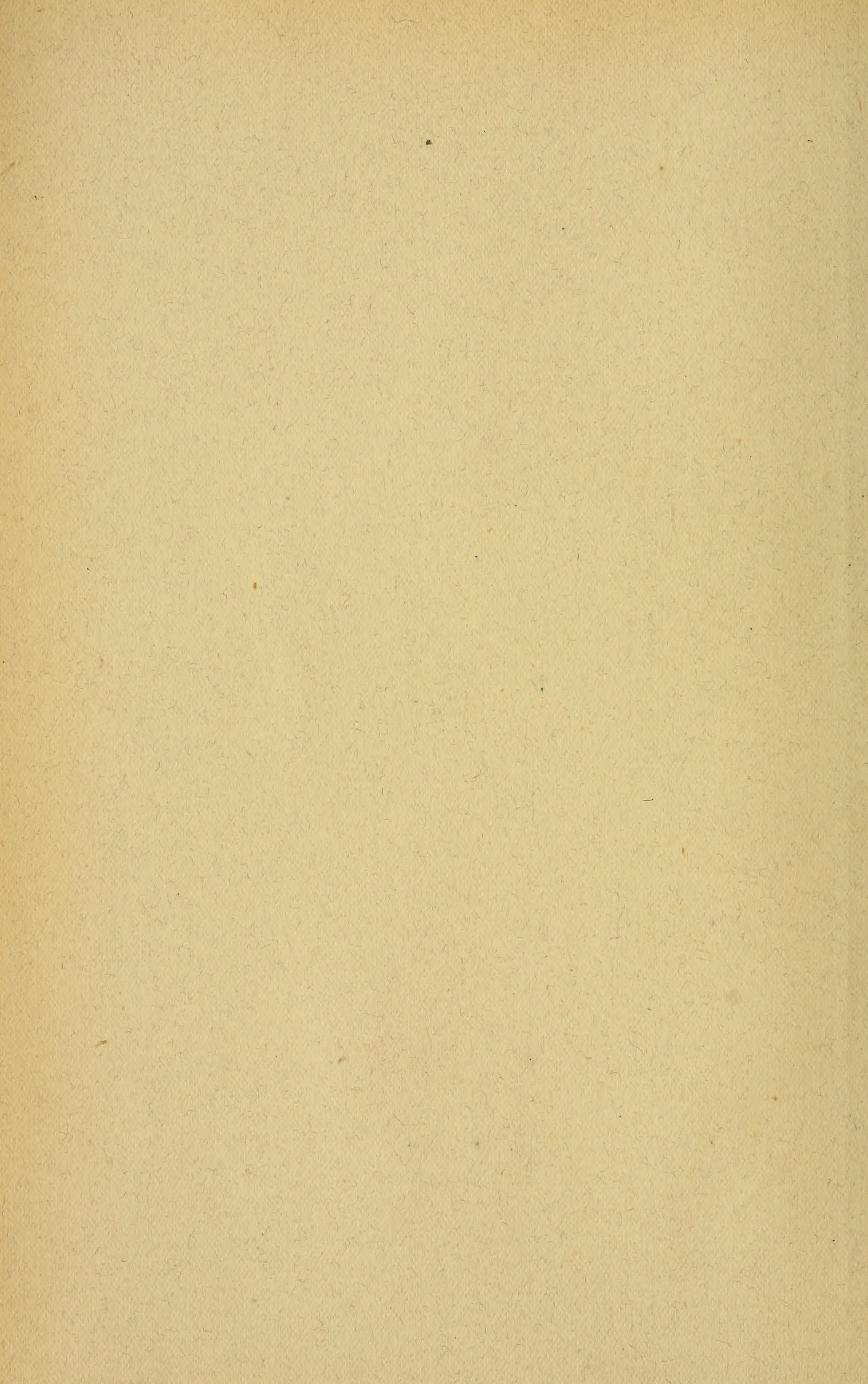
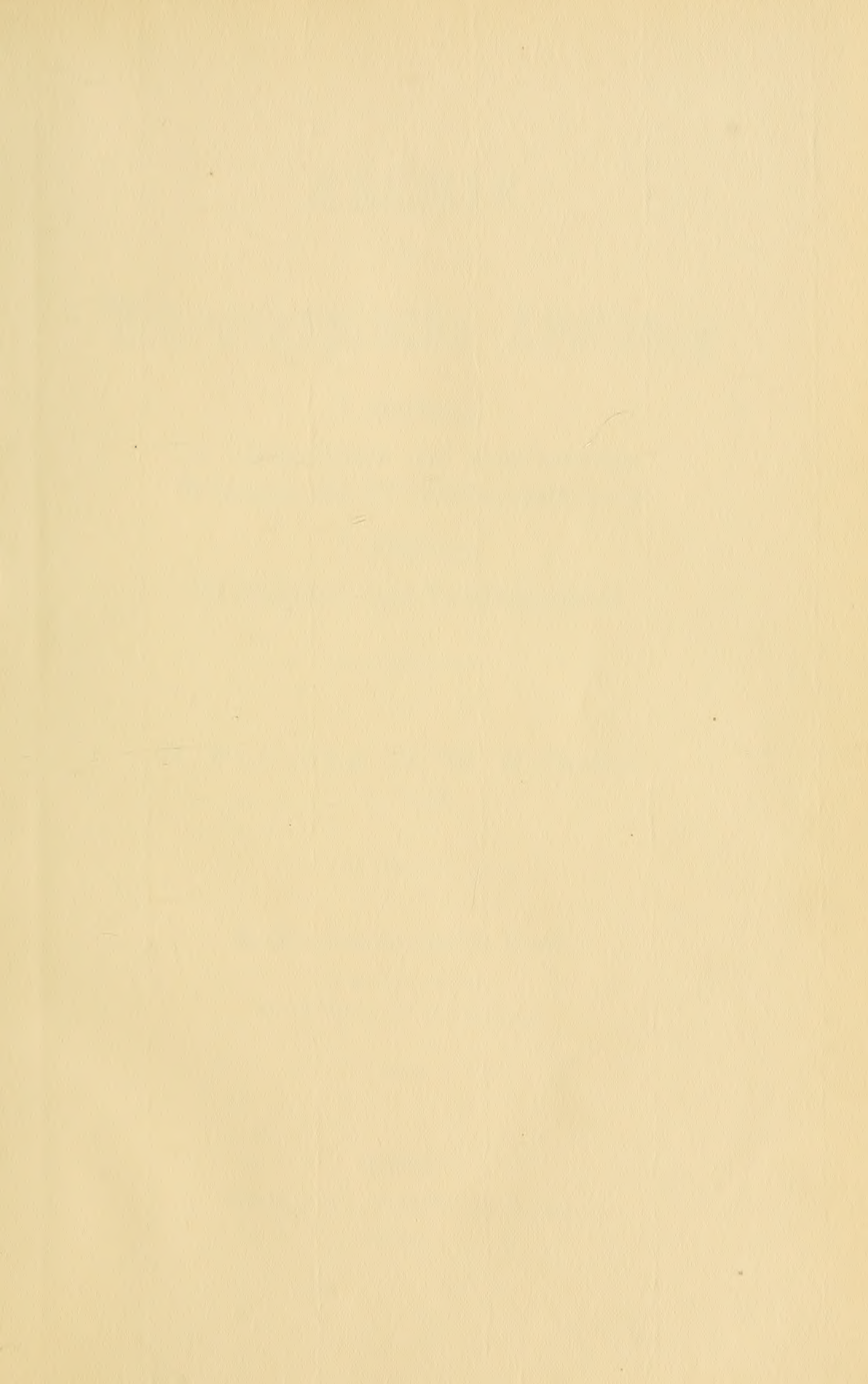












ARCHIV

für

Mikroskopische Anatomie

I. Abteilung

für vergleichende und experimentelle Histologie und Entwicklungsgeschichte

II. Abteilung

für Zeugungs- und Vererbungslehre

herausgegeben

von

O. Hertwig und **W. Waldeyer**
in Berlin

Sechsundachtzigster Band

I. Abteilung

Mit 19 Tafeln und 64 Textfiguren

BONN

Verlag von Friedrich Cohen

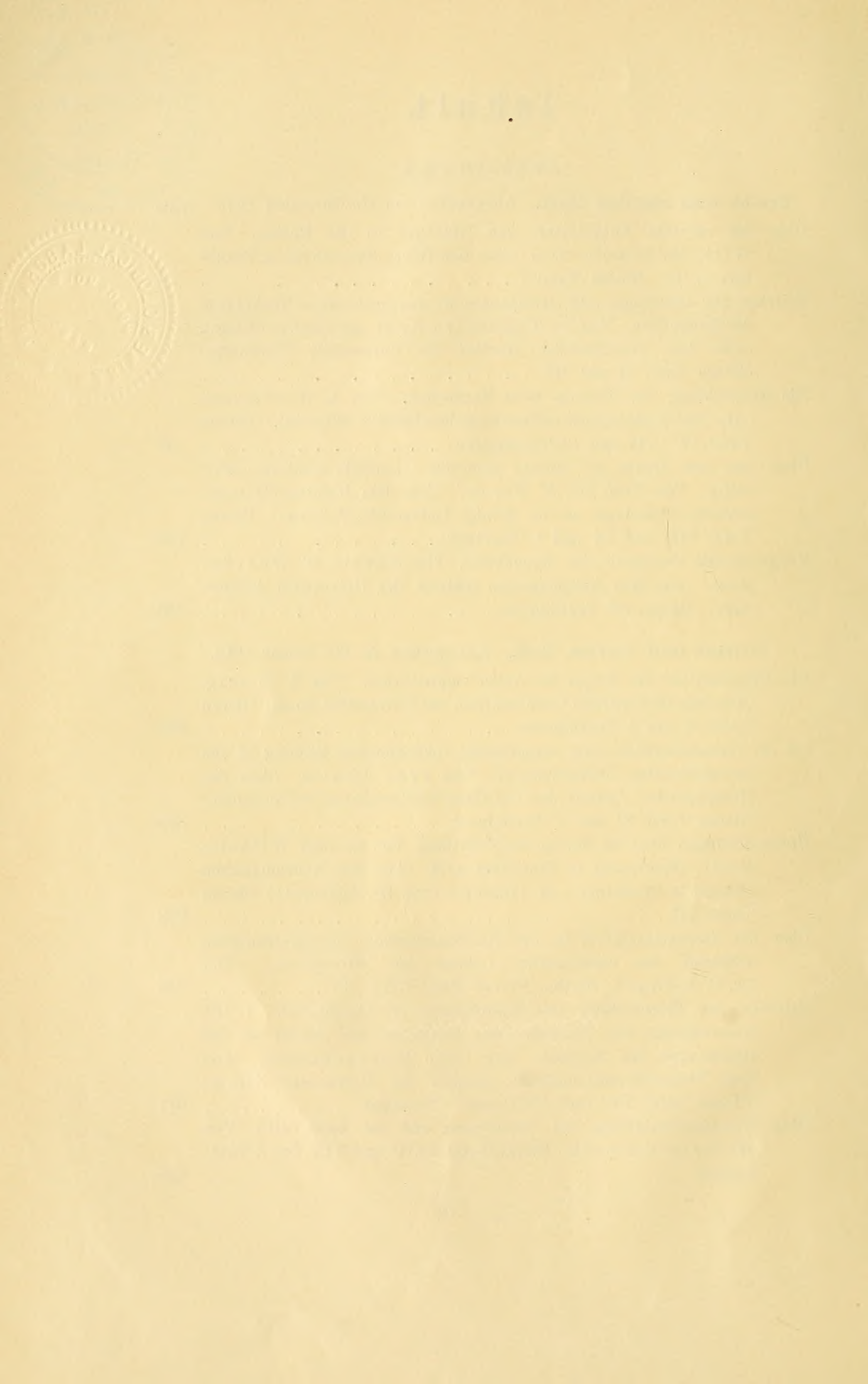
1915

Inhalt.

Abteilung I.

Erstes und zweites Heft. Ausgegeben am 10. November 1914. Seite

Drittes und viertes Heft. Ausgegeben am 30. Januar 1915.



Aus dem Georg Speyerhaus in Frankfurt a. M.

Über das normale Vorkommen von Glykogen in der Retina.

Von
Wilhelm Brammertz,
Assistent am Institut.

Hierzu Tafel I.

Trotz der eingehenden und gründlichen Untersuchungen, die über Morphologie und Physiologie des Glykogens seit Claude Bernards klassischen Arbeiten angestellt worden sind, und trotz der vorwiegenden Berücksichtigung, die gerade die Wirbeltiere gefunden haben, scheint dem normalen Glykogengehalt eines Organs, der Retina, niemals genügende Aufmerksamkeit geschenkt worden zu sein. Der einzige, der die Anwesenheit von Glykogen in der Retina (des Frosches) feststellte, ist Ehrlich (1883) gewesen, während alle späteren Autoren, die sich mit dem Glykogengehalt des Auges befassten, über Vorkommen von Glykogen in der Retina nichts bemerken. Dies ist um so auffälliger, als gerade Best, dem wir die schönste Methode einer Glykogenfärbung verdanken, dem pathologischen Auftreten von Glykogen im Auge und der Retina eine Reihe von Arbeiten (1906 a, 1907 a, 1907 b) gewidmet hat. Auch er findet, dass die „Netzhaut (des Kaninchens) normal glykogenfrei“ ist (1907 b, pag. 470).

Auf Anregung von Exzellenz Ehrlich unternahm ich es, eine Reihe von normalen Wirbeltieraugen auf Glykogen hin zu untersuchen.

Methoden.

Die dem soeben getöteten Tier entnommenen Augen wurden in Carnoyscher Flüssigkeit oder, um eine sofortige Fällung sämtlichen etwa vorhandenen Glykogens zu erzielen, in absolutem Alkohol fixiert. Die letztere Methode lieferte aber bei weitem nicht so gute Resultate wie die Fixierung mit dem Carnoyschen Gemisch, da die schnelle Wasserentziehung die einzelnen Gewebs-

elemente stark deformierte. Sie diente daher nur zur Kontrolle. Die entwässerten Augen wurden entweder in toto oder nach vorhergehendem Freipräparieren der Retina durch Xylol oder Zedernholzöl in Paraffin, Zelloidin-Paraffin (nach Apathy) oder Zelloidin eingebettet. Die Schnitte wurden, um beim Strecken durch Erwärmung von Wasser oder Alkohol jede Lösung des Glykogens zu vermeiden, trocken auf dünn mit Eiweissglyzerin bestrichene Objektträger gebracht und mit einem Pinsel angedrückt. Paraffinschnitte wurden vor der Färbung mit einer dünnen Zelloidinlösung (nach Arnold) überzogen und dann die Färbung mit Alaunhämatoxylin (Ehrlich) oder Delafieldschem Hämatoxylin und Bestschem Karmin (1906 b) vorgenommen. Zur Kontrolle dienten Jodreaktion, Verdauung durch Speichel, ferner die Jodschwefelsäurereaktion.

Untersuchungsergebnisse.

Den Ausgangspunkt der Untersuchung bildete die Retina des Frosches, in der, wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, Ehrlich (1883) mit seiner Jodgummimethode das Vorkommen von Glykogen konstatiert hatte. Bei genauerer Untersuchung, die in Bestätigung des Befundes Ehrlichs in allen Fällen eine positive Glykogenreaktion der Retina ergab, zeigte sich, dass die inneren Schichten der Retina, also Ganglienzellenschicht wie auch Optikusfaserschicht, innere retikuläre, innere Körner-, äussere retikuläre und äussere Körnerschicht nur wenige feinste Körnchen enthalten; die Region, in der ein regelmässiger ziemlich beträchtlicher Glykogenreichtum zu konstatieren ist, ist die Stäbchen- und Zapfenschicht, welche körnige und schollige, hier und da wenig über die Limitans externa hinüberragende Ablagerungen aufweist. Auf genügend dünnen Schnitten lässt sich feststellen, dass es hauptsächlich, ja fast ausschliesslich die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen sind, die die Glykogentropfen enthalten (Fig. 1).

Es sei hier eine Arbeit von G. Braun (1861) erwähnt, der fand, dass beim Frosch sich die Innenglieder der Stäbchen in schwach alkalischen Karminlösungen hochrot „infiltrieren", während die Aussenglieder ungefärbt bleiben. „Man sieht also einen glashellen Zylinder auf einem rosenroten bis hochroten Ansatze von derselben Breite, der sich fadenförmig in die Körnerschicht fortsetzt." Die Zapfen verhalten sich ebenso; während sich der Zapfen schön hochrot färbt, bleibt der kleine auf ihm sitzende Kegel (Henles Stiftchen) vollkommen glashell. Aus diesen Tatsachen zieht Braun den

Schluss, dass sowohl Stäbchen wie Zapfen aus zwei wesentlich verschiedenen Substanzen bestehen. Versucht man die leider nicht durch Abbildungen illustrierten Befunde Brauns zu den oben mitgeteilten Ergebnissen in Beziehung zu setzen, so muss eine weitgehende Übereinstimmung in Form und Lagerung seiner „hochroten Infiltration“ durch alkalisches Karmin und unserer Glykogenfärbung der Stäbchen- und Zapfeninnenglieder konstatiert werden. Der ausser durch die Bestsche alkalische Karminfärbung durch Jodfärbung und Speichelprobe geführte Beweis des Glykogengehaltes der Stäbchen- und Zapfeninnenglieder legt die Vermutung nahe, dass auch Braun, ohne es zu wissen, und ohne sich über die chemische Natur der von ihm gefärbten Substanz klarzuwerden, eine Karmin-Glykogenfärbung ausführte.

Ausser in der Stäbchen- und Zapfenschicht scheint hier und da Glykogen in der Zwischenschicht zwischen Stäbchen- und Zapfenschicht einerseits und Pigmentepithel andererseits vorhanden zu sein, während das Pigmentepithel ziemlich regelmässig kleine Mengen Glykogen erkennen lässt. Was die Frage angeht, ob in den einzelnen Partien der Retina Unterschiede in dem Reichtum der einzelnen Schichten an Glykogen bestehen, so kann diese für das Froschauge verneint werden; sowohl in der Netzhautperipherie, wie in den zentralen Teilen lässt sich, soweit Stäbchen und Zapfen vorhanden sind, ein gleichmässiger Glykogenbefund erheben. Es sei noch erwähnt, dass in der Retina eines Frosches, der 6 Monate lang gehungert hatte, ein Verschwinden oder eine Abnahme des Glykogens nicht bemerkt werden konnte.

Bei der weiteren Ausdehnung der Untersuchung auf verschiedene andere Wirbeltiere aus verschiedenen Klassen lieferte die Retina der Taube besonders schöne Bilder. Es sei hier gleich mitgeteilt, dass die unten beschriebenen Resultate in gleicher Weise bei ganz jungen Exemplaren wie auch bei älteren Tieren erhalten wurden. Neben gleichem positivem Befund in der Stäbchen- und Zapfenschicht, fast völlig negativem in den übrigen Schichten der Retina mit Ausnahme der Zwischenschicht zwischen Stäbchen und Zapfen und Pigmentepithel, ergab sich im Gegensatz zu der Froschretina eine deutliche Differenz des Glykogengehaltes in den einzelnen Partien der Retina. Der zentrale Teil der Pars optica retinae ist in seinen in der unmittelbaren Nähe der Eintrittsstelle des Nervus opticus gelegenen Teilen bis auf wenige Tröpfchen in der Zwischenschicht völlig frei von Glykogen (Fig. 2), dagegen tritt es, je weiter man sich von der Eintrittsstelle entfernt, in desto grösserer Menge auf, so dass schliesslich in der Umgebung des

Corpus ciliare fast das ganze Innenglied der Stäbchen und Zapfen von Glykogentröpfchen und Schöllchen erfüllt erscheint (Fig. 3).[1])

Ähnliche, wenn auch bei weitem nicht so klare Bilder erhält man von der Retina des Kaninchens. Es scheint hier bei der viel schwächeren Ausbildung der Stäbchen- und Zapfenschicht der Nachweis sehr erschwert zu sein; jedoch wurde auch hier bei keinem der acht untersuchten Augen Glykogen vermisst. Die Lagerung war die gleiche wie bei dem Frosch- bezw. Taubenauge. Es muss jedoch erwähnt werden, dass ausserdem bei der grossen Mehrzahl der Augen bei der Färbung mit Bestschem Karmin wie auch bei der Färbung mit Jod (es wurde in diesem Falle Jodxylol verwandt) eine diffuse Tinktion der Ganglienzellenschicht eintrat, die bei der Speichelprobe verschwand; es handelte sich also wohl auch um Glykogen. Diese Färbung war in der ganzen Ausdehnung der Ganglienzellenschicht zu beobachten, während die Färbung der Innenglieder, in gleicher Weise wie in der Retina der Taube, nur in den peripheren Teilen eintrat (Fig. 4).

War die Menge des nachweisbaren Glykogens in der Kaninchenretina schon sehr gering, so gestaltete sich der Nachweis im Hechtauge noch viel schwieriger; erst eingehende Untersuchung mehrerer Augen auf einer grossen Anzahl von Serienschnitten ermöglichte es, zwischen den einzelnen Stäbchen wenige feinste Glykogentröpfchen aufzufinden, die, wie es scheint, in der ganzen Ausdehnung der Retina vorhanden sind (Fig. 5). Die etwas kolbig verdickten Innenglieder, die in den übrigen Fällen das Glykogen enthielten, färbten sich mit Bestschem Karmin nur ein wenig rötlich; die Farbe verschwand jedoch bei der Einwirkung von Speichel nicht; es handelt sich also nicht um Glykogen. In der Ganglienzellenschicht war ebenso, wie beim Kaninchenauge eine diffuse Färbung in der ganzen Ausdehnung der Retina zu beobachten.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen erhielt ich durch einen Zufall Kenntnis von Untersuchungen von Luna, dessen Arbeit „Ricerche istologiche ed istochemiche sulla retina dei vertebrati“, Archivio di anatomia patologica e scienze affini, Anno VI, Fasc. II, jedoch trotz vieler Bemühungen in einer deutschen Bibliothek nicht erhältlich war. Aus einem vom Verfasser freundlichst zugesandten Sonderabdruck ersehe ich, dass Luna bei Amphibien und Vögeln ebenfalls das Vorkommen von Glykogen in der Retina konstatiert hat. Ein genaueres Eingehen auf die Resultate Lunas ist leider nicht mehr möglich.

Es ist selbstverständlich, dass alle untersuchten Augen daraufhin geprüft wurden, ob sie völlig normal waren, da ja, wie schon eingangs erwähnt wurde, Best bei normalen Kaninchenaugen immer „bis auf zwei unter vielen Fällen“, wo er „in der Netzhaut einige feine Tröpfchen nachweisen“ konnte, negative Resultate erhielt; dagegen trat bei experimentell hervorgerufenen entzündlichen Prozessen, wie auch bei normal zustande gekommenen Entzündungen grosser Glykogenreichtum der Retina auf. Der negative Ausfall der Glykogenreaktion bei normalen Augen muss um so mehr wundernehmen, als bei keinem einzigen der von mir untersuchten Retinae ein völliger Glykogenmangel zu verzeichnen war. Was die von Best bei subconjunctivalen Injektionen etc. erhobenen Befunde angeht, so muss insofern eine Übereinstimmung konstatiert werden, als er für das Kaninchenauge fand, dass die Netzhautperipherie stärker glykogenhaltig ist als die Partien nach dem hinteren Pol.

Versuche, die angestellt wurden, um über die Bedeutung des Glykogens in der Netzhaut Aufschlüsse zu erhalten, und um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen Belichtung und Dunkel einerseits und Glykogenreichtum andererseits besteht, ergaben kein eindeutiges Resultat. Es sei nur erwähnt, dass sowohl in den Augen, die 24 Stunden einer intensiven Bestrahlung ausgesetzt gewesen waren, ebenso wie in den Augen eines Tieres, das 24 Stunden in absolutem Dunkel verweilt hatte, Glykogen gefunden wurde; es hatte jedoch, ohne dass dieser Beobachtung prinzipielle Bedeutung zugemessen werden soll, den Anschein, als ob die zentralen Teile der Retina des Dunkeltieres etwas glykogenreicher waren als die entsprechenden Partien der Netzhaut des belichteten Auges.

Untersuchungsergebnisse bei Insekten.

Anhangsweise sei mitgeteilt, dass auch bei der Untersuchung von Augen der Stubenfliege (Musca domestica L.) ein sehr beträchtlicher Glykogengehalt der Facettenaugen festgestellt werden konnte. Hier sind es neben den eigentlichen Sehzellen, den Retinulazellen, die Glaskörperzellen, wie auch die Zellen der Hypodermis, die Glykogen in grösseren oder kleineren Tröpfchen und Schöllchen enthalten (Fig. 6). Versuche, die mit einer grösseren Anzahl von Tieren angestellt wurden, um durch Be-

lichtung oder längeren Aufenthalt in absolutem Dunkel Aufschluss über die Bedeutung des Glykogens für das Auge der Fliege zu erhalten, ergaben, dass ausnahmslos bei den Tieren, die 24 Stunden in absolutem Dunkel verweilt hatten, der Glykogengehalt im Vergleich zum Normalen stark gesteigert war, während nach 6 stündiger Belichtung eine mässige, nach 24 stündiger Lichteinwirkung eine beträchtliche Abnahme eintrat, die in einem Falle zum vollständigen Verschwinden des Glykogens aus dem Auge führte, wobei der Glykogengehalt des übrigen Körpers keinen Unterschied gegenüber normalen Tieren zeigte. Es ist also anzunehmen, dass ausser der Rolle, die das Glykogen bei der Regeneration der chitinösen Linse sicherlich spielt, es auch in irgend einem ursächlichen Zusammenhang mit der Belichtung steht.

Ob auch ein Rückschluss auf die Bedeutung des Glykogens für den Sehakt gezogen werden kann, lässt sich aus den angestellten Versuchen nicht ersehen. Über diese wichtige Frage vermögen vielleicht weitere Untersuchungen Aufschluss zu bringen. In den Nebenaugen konnte Glykogen nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

Aus den bei der Untersuchung von Augen von Hecht, Frosch, Taube und Kaninchen erhaltenen Resultaten ergibt sich, dass, bei Beobachtung aller Kautelen bei Anfertigung der Präparate, in der Retina vorwiegend, jedoch nicht ausschliesslich in der Stäbchen- und Zapfenschicht, normalerweise Glykogen, oft in nicht unbeträchtlicher Menge, vorkommt, woraus wohl der Schluss gezogen werden darf, dass es einen integrierenden Bestandteil der Retina der untersuchten Formen bildet.

Literaturverzeichnis.

Best, Fr., 1906a: Zur Pathogenese der Netzhautablösung. Ber. d. ophtal. Ges., Heidelberg 1906.

Derselbe, 1906b: Über Karminfärbung des Glykogens und der Kerne. Zeitschrift f. wiss. Mikr., Bd. XXIII, 1906.

Derselbe, 1907a: Beitrag zur Wirkung subkonjunktivaler Injektionen. Arch. f. Augenheilk., Bd. 57, 1907.

Derselbe, 1907b: Die Bedeutung des pathologischen Glykogengehaltes. Zentralblatt f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. XVIII, 1907.

Braun, G., 1861: Eine Notiz zur Anatomie und Bedeutung der Stäbchenschicht der Netzhaut. Sitzungsber. d. Wiener Akad., Math.-naturw. Kl., Bd. 42, 1861.

Ehrlich, P., 1883: Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus. In Fr. Th. Frerich: Über den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VI, 1883.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Sämtliche Figuren sind nach mit Hämatoxylin-Bestschem Karmin gefärbten Präparaten mit Zeiss Obj. Immers. 2 mm und Komp.-Okul. 6 in Tischhöhe gezeichnet.

Fig. 1. Schnitt durch die Retina des Frosches. Glykogen in den Innengliedern der Stäbchen und Zapfen.

Fig. 2. Schnitt durch die Retina der Taube aus einer Partie in der Nähe des Opticuseintrittes. Glykogen in der Zwischenschicht zwischen Stäbchen- und Zapfenschicht und Pigmentepithel. Innenglieder der Stäbchen und Zapfen glykogenfrei.

Fig. 3. Schnitt durch die Retina der Taube; periphere Partie Glykogenschollen und Tropfen in den Innengliedern der Stäbchen und Zapfen, ferner in der Zwischenschicht.

Fig. 4. Schnitt durch die Retina des Kaninchens. Glykogen in der Stäbchenschicht.

Fig. 5. Schnitt durch die Retina des Hechtes. Zwischen den einzelnen Stäbchen einzelne feine Glykogentröpfchen.

Fig. 6. Schnitt durch das Facettenauge von Musca domestica. Zahlreiche Glykogentropfen in den Retinula-, Körner- und Hypodermiszellen.

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg.

Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskulatur der Säugetiere.

Von

Dr. Takeshiro Asai aus Nagoya (Japan).

Hierzu Tafel II und III.

Einleitung.

Wenn auch die Zahl der Veröffentlichungen über die Histologie und Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes eine sehr grosse ist, so dürfen verschiedene in dieses Gebiet einschlagende Fragen doch noch lange nicht als gelöst gelten. Besonders die Literatur über das Muskelgewebe der Säugetiere und seine Histogenese, dessen Bau in mancher Hinsicht komplizierterer ist als der vieler niederer Wirbeltiere, ist noch in vieler Beziehung unvollständig.

Hervorzuheben ist hier hauptsächlich die ausgiebige Darstellung von M. Heidenhain (12) in „Plasma und Zelle“, welche die Histologie des quergestreiften Muskels verschiedener Tiere zum Thema hat, und ferner die Publikation Godlewskis (7) über die Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes.

Ähnlich wie die Frage der Histologie und namentlich Histogenese der quergestreiften Muskelfaser noch nicht völlig geklärt ist, so lauten auch die Anschauungen der Autoren über das Wesen und die feinere Struktur des Sarkolemms, die äussere Hülle der Muskelfaser sehr verschieden. Die einen halten an der althergebrachten Anschauung fest, dass das Sarkolemm als eine homogene, als differenzierte Zellmembran aufzufassende Bildung anzusehen sei, während neuerdings andere es als eine dünne, feine, netzartige, bindegewebige Haut erklären, welche in das Perimysium internum ohne jede Grenze übergeht. Eine dritte Anschauung vermittelt: das Sarkolemma besteht aus Bestandteilen zweierlei Struktur, nämlich einerseits aus der Zellmembran und andererseits aus einer dichten, vom Perimysium internum abstammenden Bindegewebshülle.

Nachfolgende Ausführungen sollten anfangs nur die Frage behandeln, ob sich aus der Histogenese der quergestreiften Muskulatur tatsächlich eine Rechtfertigung der neuerdings von Baldwin (2, 3, siehe unten) aufgestellten Hypothese über den Bau der quergestreiften Muskelfaser ergeben würde, da eine Bestätigung seiner interessanten Abhandlung zu bahnbrechenden Ergebnissen geführt hätte. Die Untersuchung dieser Frage führte jedoch auch auf andere Gebiete der Histologie der quergestreiften Muskulatur, namentlich auf die oben angedeutete Sarkolemmfrage.

Literatur.

Auf die Literatur brauche ich nur kurz einzugehen, weil sie teils in den vorausgegangenen Veröffentlichungen schon ausführlich berücksichtigt ist, teils weil es sicher unnötig ist, auf alte und längst widerlegte Anschauungen wieder zurückzugreifen.

Eingehender möchte ich nur auf die Ergebnisse der Godlewskischen Arbeiten (7) über die Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes der Säugetiere und die erwähnte Publikation von Baldwin (2, 3) zu sprechen kommen.

Die drei Veröffentlichungen Godlewskis (7, 8, 9) seit 1900 über die Entwicklung der Skelett- und Herzmuskulatur der Säugetiere brachten in kurzem folgende Ergebnisse; Godlewski (7) behauptete zuerst folgendes:

1. Nach dem Wachstum der muskelbildenden Zellen, welche in den frühesten Stadien von anderen Embryonalzellen nicht unterscheidbar sind, treten in ihrem Protoplasma feine, rundliche Körnchen auf; 2. diese Masse stellt in perlschnurartiger Anordnung zuerst die sogenannten homogenen, primitiven Fibrillen dar; 3. darauf folgt dann die weitere Differenzierung der primitiven Fibrillen zu den definitiven, gegliederten. — Er bestreitet die Annahme einer interstitiellen Vermehrung der primären Muskelfaser, wie sie zuerst Krising beschrieb. Dagegen schildert er die sogenannte physiologische Degeneration als einen Vorgang, welcher im Verlaufe der Entwicklung des Muskels auftrete.

In einem Vergleich der Myofibrillen mit den Neurofibrillen berichtet er über ihre Vermehrung, dass sie bei beiden durch Längsspaltung geschehe, doch hat er diese weder im Text noch in seinen Figuren zwischen den einzelnen Myofibrillen und den Myofibrillenbündeln dargestellt.

Meves (19) veröffentlichte im Jahre 1907 genaueres über das Vorhandensein von Chondriochonten in den Myoblasten, wodurch er die Godlewskische Theorie der Granula widerlegte und bewies, dass die Myofibrillen von Anfang an in den muskelbildenden Zellen als fadenförmige Gebilde, die sogenannten Chondriochonten, durch einen charakteristischen Differenzierungsvorgang entstehen. Duesberg (5—6) veröffentlichte dann über den gleichen Gegenstand noch in ergänzender Weise.

Ein weiterer wegen seiner Arbeiten über den Muskel bekannter Forscher ist Schiefferdecker (24), der in seinem 1909 erschienenen Werke über „Muskeln und Muskelkerne“ ebenfalls seine Ansicht über die Entwicklung des Muskelgewebes äussert. Seine Untersuchungen über die Kerne des embryonalen und erwachsenen Menschen zeitigten sehr interessante Resultate. Er beschrieb die Kernformen, Kernstrukturen, ferner die Beziehung der Kernkörperchen zur Muskeltätigkeit, sowie auch ihre Lageveränderung und ihre Vermehrung im embryonalen Leben. Aber auch er ging trotz seiner vielen und wertvollen Untersuchungen nicht näher auf das Wesen des Sarkolemms ein.

Von den meisten älteren Forschern und in den meisten Lehrbüchern, wie Kölliker, Stöhr, Szymonowicz, Boehm und Davidoff, Cornil, Ranvier, Toldt u. a., wird das Sarkolemm für eine homogene, strukturlose, elastische Membran erklärt, die sich vielleicht aus der Zellmembran entwickelt, während neuerdings besonders Pappenheimer (22) und Griesmann (10) das Sarkolemm als bindegewebig bezeichnen, das ohne scharfe Grenze in das Perimysium internum übergeht. Durch Anwendung verschiedener geeigneter Färbemethoden konnte jüngst Péterfi (23) noch feststellen, dass das Sarkolemma aus zweierlei Bestandteilen besteht, nämlich aus einer „homogenen, hyalinen Membran und aus einem dichten, bindegewebigen Netz“. Damit decken sich seine Resultate über die Histologie des Sarkolemma mit denen eines älteren Autors, nämlich Minots.

Kürzlich hat sich auch Baldwin (2—3) mit dem Studium des Sarkolemms befasst und ist zur Überzeugung gekommen, dass die äussere Fläche des Sarkolemms sich dicht an das Perimysium anschmiegt, nur dort, wo die sogenannten Baldwinschen Muskelzellen liegen, wären beide voneinander getrennt. Im wesentlichen beschäftigt sich jedoch die Veröffentlichung von Baldwin

mit anderen Fragen der Histologie des quergestreiften Muskelgewebes der Säugetiere, namentlich mit solchen, welche schon ziemlich klar gelegt zu sein schienen. Diese würden durch die Resultate der Baldwinschen (2) Untersuchungen stark ins Wanken gebracht werden, wenn sie Bestätigung finden sollten. Baldwin behauptet unter anderem, die quergestreifte Muskelsubstanz erscheint nur anfangs als eine intrazelluläre Bildung, wird dann aber durch die weitere Differenzierung vollständig extrazellulär, so dass die Muskelzellen (Baldwin) einerseits und die fibrilläre Substanz andererseits durch das zugehörige Sarkolemm vollständig getrennt werden. Als „Muskelzellen" bezeichnet Baldwin eigenartige Gebilde, die sich nur um die Muskelkerne herum als spongiöse, strukturhaltige, protoplasmatische Substanzen finden; er hält diese für selbständige Elemente der „Muskelfaser". Die bisherigen Darstellungen der Lehrbücher vom Bau der Muskelfaser erklärt Baldwin für falsch, insbesondere auch die im Lehrbuch und Atlas der Histologie von Sobotta. Herr Prof. Sobotta veranlasste mich daher zu einer Nachuntersuchung der Baldwinschen Resultate am gleichen Material (weisse Maus).

Material und Methode der Untersuchungen.

Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, dass die Herstellung einwandfreier mikroskopischer Präparate der quergestreiften Muskulatur eine sehr schwierige Aufgabe ist, weil das Muskelgewebe gegen die Wirkung der Reagentien sehr empfindlich ist; auch spielt der Zustand der Kontraktur und der Ort, von welchem es dem Tiere entnommen wurde, daneben auch die Gattung des Tieres eine sehr grosse Rolle. Als Material für unsere Untersuchungen diente mir wieder das gleiche Objekt wie Baldwin (2), nämlich die weisse Varietät der Maus. Es wurden teils erwachsene Tiere, teils Embryonen vom Beginn des Auftretens der Myoblasten bis zur Geburt und jugendliche Tiere untersucht. Das reichliche Material und die Möglichkeit einer genauen Zeitbestimmung, welche mir beide durch die Unterstützung von Herrn Professor Sobotta zu Gebote standen, erleichterten meine Aufgabe ganz wesentlich.

Die Maus besitzt durchweg eine sehr charakteristische, sarkoplasmaarme, quergestreifte Muskulatur. Die einzelnen Fasern der ausgebildeten Muskeln sind ausser vom Sarkolemm von eigenartigem perimysialem Bindegewebe dicht umhüllt.

Zur Fixation des Materials diente in erster Linie die Zenkersche Flüssigkeit, welche von uns schon gelegentlich früherer Studien stets mit bestem Erfolge angewendet wurde. Da oben bereits auf die grosse Empfindlich-

keit des Muskelgewebes gegen Reagentien hingewiesen wurde, so ist vor allem die Wahl des richtigen Fixierungsmittels von grösster Wichtigkeit. Weil nun Zenkers Flüssigkeit sowohl schnell, als auch vollkommen gleichmässig das betreffende Material fixiert, erwies sie sich nach unserer Ansicht und unserer Erfahrung als das bestgeeignetste Fixationsmittel.

Natürlich wurden auch verschiedene andere Fixierungsmethoden erprobt, wie z. B. Formol-Alkohol, Sublimat (in konzentrierter Kochsalzlösung), Zenkers Formol (Helly), Müller-Formol, Kaliumbichromatlösung usw. Niemals ergaben sich jedoch so günstige Resultate wie mit Zenkers Flüssigkeit, denn bei Anwendung aller anderen Mittel liessen sich Kunstprodukte, wie stark geschrumpfte oder unregelmässige Struktur, wellenförmige Erscheinungen usw. nicht vermeiden. Bei der Fixierung der Muskulatur der erwachsenen Maus gingen wir auf folgende Weise vor. Die Maus wurde entweder durch Kopfschlag oder Enthauptung getötet und rasch enthäutet; darauf trennten wir die zu benutzenden Stücke (hauptsächlich Rückenmuskulatur und vordere und hintere Extremitätenmuskeln) los und legten sie mit den Knochen, was wesentlich ist, schnell in die Lösung. Neugeborene oder Embryonen kurz vor der Geburt wurden mit der Schere enthauptet und nach schneller Exenteration mit ihrem Hautüberzug in die Flüssigkeit gelegt.

Bei jüngeren Entwicklungsstadien entfernten wir vorher bloss die Uteruswand und liessen den Embryo im ganzen. Nur zweimal wurden Embryonen aus der späteren Zeit der Schwangerschaft probeweise mit der Uteruswand zum Fixieren eingelegt, doch ist diese Methode nicht zu empfehlen, da günstige Resultate dabei nicht erreicht wurden.

Bei Zenkers Flüssigkeit ist in den ersten zwei bis drei Stunden ein leichtes Schwenken der Lösung zu empfehlen, da dies ein gleichmässiges Durchtränken des Präparates sehr erleichtert.

Zur Nachbehandlung diente, wie gewöhnlich, 50 proz. Alkohol aufsteigend bis zu absolutem. Muskeln erwachsener Mäuse, welche mit den Knochen zusammen fixiert waren, wurden erst in 90 proz. Alkohol von ersterem gelöst. Bei Embryonen und Neugeborenen wurde der meist durch das Fixierungsmittel schon entkalkte Knochen nicht vorher entfernt.

Zur Einbettung benutzten wir nur Paraffin-Celloidin kombiniert oder Celloidin allein; reines Paraffin ist nicht zu empfehlen, da es auch bei grösster Vorsicht sehr oft schlechte Resultate liefert. Am besten ist die kombinierte Methode, denn sie erfordert nicht so lange Zeit wie die Anwendung von reinem Celloidin, und man erhält doch ausnahmslos vorzügliche Präparate; auch lässt sich die Schnittdicke leichter verringern.

Die Paraffin-Celloidin-Einbettung geschah folgendermassen: Zuerst wurde das Objekt je nach seiner Grösse zwei bis vier Tage in eine 2 proz. Celloidinlösung eingelegt, dann giesst man beides auf ein Uhrgläschen und lässt das Celloidin genügend abtrocknen. So bekommt man Blöckchen mit eingeschlossenem Material. Darauf bringt man diese auf sechs bis zwölf Stunden in reines Chloroform und später auf einen Tag in eine bei Zimmertemperatur gesättigte Paraffinchloroformlösung. Nachher legt man das Präparat ein bis zwei Stunden in eine bei Ofentemperatur gesättigte Paraffinchloroformlösung, dann ungefähr eine Stunde lang in weiches Paraffin von

ungefähr 45° Schmelzpunkt. Endlich kommt das Präparat noch auf höchstens 30 bis 60 Minuten in hartes Paraffin, dessen Schmelzpunkt 58° bis 60° beträgt.

Die eben angegebenen Zeiten sind zwar sehr kurz, ergeben aber bei der kombinierten Methode sehr gute Resultate, welche die Anfertigung von Schnitten mit einer Dicke von 1,5—2 μ sehr gut ermöglichen, was bei Verwendung von reinem Celloidin ausgeschlossen ist.

Die Schnittdicke betrug im allgemeinen für die histologische und histogenetische Untersuchung der quergestreiften Substanz 2—3, höchstens 5 μ, für die Beziehungen zwischen Sarkolemm und Perimysium war es vorteilhafter, dickere Schnitte von durchschnittlich 5—15 μ zu benutzen.

Als Färbungsmethode verwandte ich folgende:

1. Zum Zwecke des Studiums der Histogenese und Histologie der Muskelfibrillen gebrauchte ich zum Färben der mit Zenker fixierten Präparate Heidenhainsches Eisenhämatoxylin, und zwar entweder allein oder vor oder nach der Färbung kombiniert mit Bordeauxrot oder Rubin S, je nach dem speziellen Fall. So empfiehlt sich, für die Darstellung der Fibrillen nur einfaches Eisenhämatoxylin zu nehmen, da die Fibrillen durch Vor- oder Nachfärben mit Rubin S oder Bordeauxrot teilweise undeutlich werden. Dagegen ist es nötig, auch hier Doppelfärbung vorzunehmen, wenn man die Zellkonturen oder die nebeneinander gelagerten Myoblasten studieren will.

Für die Untersuchung des Baues der jüngsten Myoblasten benutzte ich auch die Hämateinmethode von O. Schultze, welche auch die Chondriochonten zur Darstellung bringt, was durch die Heidenhainsche Färbung nur sehr unvollkommen geschieht. Wollten wir das Verhältnis von Sarkolemm und Perimysium genauer betrachten, so gebrauchten wir womöglich alle heutzutage angewendeten Bindegewebsfärbungen, weil ja, besonders bei erwachsenen Tieren, das Perimysium internum fast unmittelbar mit dem Sarkolemma zusammenhängt und dieses sogar von einigen neueren Forschern für ein bindegewebiges Gebilde gehalten wird.

Unter den zahlreichen Methoden der Färbung der Bindegewebssubstanzen erwiesen sich nur sehr wenige als brauchbar.

Die Van Giesonsche Pikrinsäurekarminfärbungsmethode und ihre verschiedenen Modifikationen sind wohl zur Darstellung von Übersichtspräparaten geeignet, dagegen zum Hervorheben der feineren Strukturen, wie dies unsere Zwecke erforderten, nicht zweckmässig.

Unbrauchbar für unsere Studien ist auch die Bielschowskysche Färbung, da sie Gefrierschnitte voraussetzt und zugleich das Bindegewebe tief schwarz färbt, so dass sie die einzeln verlaufenden Fibrillen nicht deutlich hervortreten lässt. Das gleiche gilt von verschiedenen anderen Methoden.

Als gut verwendbar für unsere Zwecke zu betrachten sind: Hämatoxylin-Pikronigrosin, Mallorys Azokarmin und vor allem die Trainasche Methode, welche uns bei weitem die besten Resultate ergab.

An zweiter Stelle kommt ihrer Brauchbarkeit nach die Azokarminfärbung nach Mallory. Sie hat den Vorzug, dass sie die Muskelsubstanz sehr intensiv färbt und so sehr deutlich hervorhebt; leider bedingt dies aber

auch zugleich, dass die Erkennbarkeit der blaugefärbten Bindegewebsfibrillen darunter leidet. Was die Trainasche Färbungsmethode (29), welche von diesem 1909 als neue und einfache Methode veröffentlicht wurde, anlangt, so darf man sie absolut nicht für so einfach halten wie der Erfinder, denn nach unserer Erfahrung lieferten schon die geringsten Unvorsichtigkeiten im Anfang schlechte Ergebnisse.

Besonders vorsichtig muss man nach unserer Meinung beim Auswaschen und Entwässern der Präparate mit Alkohol vorgehen, zumal Traina selbst in seiner Methodik von den Mitteln, die man zur Ausführung seiner Methode benötigt, nur die Resorcinbehandlung näher geschildert hat, während er über das Auswaschen und Entwässern mit absolutem Alkohol nur unvollständig berichtet. Die Entwässerung ist ja sonst nicht schwierig, spielt aber bei der Trainaschen Methode eine grosse Rolle. Wir haben es daher immer so gehalten, dass die möglichst kurz vorher in destilliertem Wasser ausgewaschenen Präparate sofort in absoluten Alkohol gebracht wurden und darin unter stetiger, vorsichtiger Bewegung blieben, bis man keine acridinroten Wolken mehr wahrnimmt. Alsdann legt man den Schnitt in Karbolxylol. Auch hier darf er nicht ruhig liegen bleiben, sondern das Karbolxylol muss ebenfalls leicht geschwenkt werden, damit es möglichst rasch in das Präparat eindringt, da durch zu lange Einwirkung die rotgefärbten Kerne wieder abblassen und damit der Schnitt unbrauchbar wird.

Ist die Färbung vollkommen gelungen, so erscheint das Bindegewebe himmelblau und die Muskelfibrillen leicht gelbgrün. Muskel- und Bindegewebskerne sind karminrot und das Sarkolemm im engeren Sinne, welches die eigentliche Zellmembran darstellt, schwach grasgrün. Die vom Perimysium internum ausgehende äussere Sarkolemmlage hat sich vollständig himmelblau gefärbt.

Diese Methode benutzten wir vorteilhaft zum Färben des Muskelgewebes vom erwachsenen Tier, vom neugeborenen und vom embryonalen bis zu zwei Tagen vor der Geburt. Sie ist also auch für embryonales Material (von einem gewissen Alter an) brauchbar.

Ein besonderer Vorzug der Trainaschen Methode vor den anderen ist besonders der, dass sie die Muskelfasern stets klar darstellt und selbst die feinsten, kaum sichtbaren bindegewebigen Fibrillen, welche die Oberfläche der Muskelfasern netzförmig umhüllen, sehr deutlich hervortreten lässt. Diesem Umstand ist es zu danken, dass es uns durch dieses Färbemittel gelang, die sehr schwer zu erkennende Struktur der äusseren Sarkolemmschicht, welche schon die embryonale Muskelfaser umgibt, deutlich darzustellen und ihre Histogenese klar zu legen, wie das später noch weiter ausgeführt werden wird.

Eigene Beobachtungen.

Bekanntlich ist es eine Zeitlang nicht möglich, zwischen den später muskelbildenden und anderen embryonalen Zellen der Gegend der Myotome in früher Embryonalzeit einen deutlichen

Unterschied zu erkennen. Schon relativ frühzeitig tritt jedoch eine Differenzierung der „Myoblasten“ sowohl ihrer Gestalt wie ihrer Gruppierung nach auf.

Wir beginnen unsere Betrachtung mit der Zeit, wo sich zum erstenmal deutlich die Myoblasten als solche unterscheiden lassen. Dabei wollen wir von einer wichtigen, heutzutage noch unentschiedenen Frage der Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes ausgehen, nämlich ob die ausgebildete Muskelfaser aus einer einzigen muskelbildenden Zelle oder aus mehreren miteinander verschmolzenen Zellgruppen oder Zellreihen hervorgeht. Weiter handelt es sich noch darum, ob die Myofibrillen durch Anordnung der feinkörnigen Massen des Protoplasmas aus früherer Embryonalzeit entstanden sind (Godlewski u. a.), oder ob sie entsprechend der Anschauung von Meves, Duesberg u. a. von vornherein in den Myoblasten als sogenannte Chondriochonten vorhanden waren.

Minot schreibt in seinem Lehrbuche deutlich: „Jede einzelne Muskelfaser geht aus einer einzigen Epithel-(Mesothel-) Zelle der Muskelplatte oder der inneren Wand des Myotoms hervor. — Bei den Amphibien verlängert sich jede Zelle in einer Richtung, welche der Längsachse des Körpers parallel verläuft, bis sie, wie F. E. Schulze gezeigt hat, in der Längsrichtung von einem Ende des Segmentes bis zum anderen reicht.“ Die gleiche Meinung äussert er auch über Selachier und Hühnchen.

Doch schon vor Minot behauptete Remak (1850): „jede einzelne Faser geht aus einer einzigen Zelle hervor“. Diese Auffassung teilten später dann auch noch andere Forscher.

Gegenteiliger Meinung war zuerst Theodor Schwann, indem er darlegte: „Die Muskelfaser entsteht durch Verschmelzung mehrerer Zellen.“ Ihm schloss sich 1859 Margö an, welcher berichtete, dass er bei seinen „Sarkoplasten“ sah, wie sich einzelne Zellen zu einer Muskelfaser vereinigten.

Nach Untersuchung zahlreicher embryonaler Präparate von der ersten Differenzierung der Myoblasten an bis in die spätere Zeit der Gravidität möchten wir die Behauptung aufstellen, dass die Histogenese der quergestreiften Muskulatur bei der Maus sowohl nach der Anschauung von Schwann wie der von Remak vor sich geht. Denn wir konnten Gruppen von sechs bis acht nebeneinanderliegenden Kernen sehen, welche durch mehrmalige mitotische

Teilung entstanden waren. Da diese einerseits in einem für die grosse Zahl der Kerne verhältnismässig kleinen Zellkörper auftraten, andererseits aber auch in den entsprechend verlängerten, spindelförmigen Zellen gefunden wurden, so kann man daraus schliessen, dass sich die Kerne erst im Raume eines relativ kleinen Zelleibes teilten und dann erst, nachdem auch das Protoplasma an Grösse entsprechend zugenommen hatte, sich über dasselbe verteilt haben. Es gingen also die ganzen vorhandenen Fasern auch aus einer einzigen Zelle hervor.

Noch eine andere Tatsache konnten wir feststellen, wo in einem Myoblast, der bereits drei getrennte Kerne hatte, jener durch die Mitose des mittleren scheinbar abgeschnürt wurde, sich aber nicht vollständig abtrennte, weshalb er das Aussehen eines syncytialen Gebildes erhielt. Da wir auch sonst noch verschiedene Figuren fanden, welche der Hypothese Remaks, dass die Muskelfaser sich aus einer Zelle entwickle, entsprechen, sind wir zu der Überzeugung gekommen, dass ein Teil der Muskelfasern wirklich durch enormes Auswachsen eines einzigen Myoblasten entsteht. Ja selbst Godlewski konnte dies nicht ganz bestreiten, denn er stellt solche Figuren, wenn auch als Ausnahme, dar.

Andererseits besteht aber auch die Syncytiumtheorie zu Recht, denn nach unseren Untersuchungen geht die quergestreifte Muskelfaser sowohl aus durch sehr schnelles Wachstum enorm verlängerten (einzelnen) Myoblasten, als auch aus Verschmelzung solcher zu Syncytien hervor. Im Myotom junger Embryonalstadien finden sich Zellgebilde ohne sichtbare Abgrenzung, die wahrscheinlich als Syncytien aufzufassen sind, neben den genannten mit zahlreichen durch mitotische Teilung entstandenen Kernen und deutlicher Kontur.

Frühere Autoren haben behauptet, dass durch die ganze Embryonalzeit hindurch immer noch vereinzelte jüngere muskelbildende Zellen vorhanden sind, welche dazu dienen, einerseits Ersatz zu schaffen für andere, andererseits zur weiteren Vermehrung ausgebildeter Fasern beizutragen.

Für die Syncytientheorie von Schwann und Godlewski spricht ferner noch folgende Tatsache.

Auf zahlreichen Schnitten gewahrt man, wie einzelne ziemlich lange Fibrillen nicht an ein und derselben Seite mehrerer elliptischer Kerne entlang ziehen, sondern sich bald um deren

eine, bald um deren andere Fläche schlängeln, so dass diese Fibrillen je nach der Zahl der Kerne gewundene oder S-förmige Linien bilden (Fig. 3 A, Taf. II). Diese Beobachtung lässt sich wohl nur so deuten, dass eine Verschmelzung früher isolierter Zellen zu einem Syncytium stattgefunden hat, da es bereits in den früheren Stadien nicht möglich gewesen war, deutliche Zellgrenzen zu beobachten.

Andererseits gibt es aber auch Fibrillen, welche stets an der gleichen Seite mehrerer Kerne entlang laufen; solche finden sich dann in Zellen von grosser Länge und deutlichen Konturen (Fig. 3 B, Taf. II). Ferner kann man beobachten, dass Fibrillen, die zuerst auf der gleichen Seite mehrerer Kerne vorbeizogen, sich dann plötzlich auf die entgegengesetzte Fläche des nächsten Kernes legen. Nach unserer Meinung kommt das daher, dass sich ein zelliger Bezirk später stark verlängerte und seine Kerne sich teilten, oder dass zwei ehedem getrennte, durch schnelles Wachstum stark vergrösserte, spindelförmige Myoblasten miteinander verschmolzen sind.

Das eben gesagte Verhalten der Fibrillen gilt allerdings nicht für jedes einzelne Syncytium, denn es gibt auch solche, in denen die Fibrillen stets an der gleichen Seite aller Kerne verlaufen, und die doch ganz bestimmt Syncytien sind, weil man trotz des im allgemeinen syncytialen Charakters noch einige Zellgrenzenreste nachweisen kann.

Das Ergebnis obiger Ausführungen ist also das, dass man nicht mit Bestimmtheit unterscheiden kann, ob die Muskelfasern der erwachsenen Maus aus einer einzigen Zelle oder aus einer Verschmelzung mehrerer nebeneinander liegender Zellgruppen entstanden sind, es lässt sich nur nachweisen, dass sie sowohl aus einzelnen, enorm vergrösserten Zellelementen, als auch aus Syncytien hervorgegangen sein können. Die zuletzt beschriebene Tatsache, dass Fibrillen durch spätere Verschmelzung zweier Myoblasten ihre Verlaufsrichtung ändern und dadurch verlängert werden, führt zu dem Schlusse, dass die jungen Muskelfaseranlagen nicht so konstante Gebilde, wie die ausgebildeten Fasern sind, sondern dass sie die Fähigkeit besitzen sich noch weiter zu differenzieren.

Diese Tatsache stützt aber trotzdem die Hypothese einiger früheren Autoren nicht, dass nämlich die vollständige Ausbildung

einer Muskelfaser nur durch die Verschmelzung von Myoblasten geschehen kann, denn man kann deutlich wahrnehmen, dass der gleiche Vorgang auch von seiten einer einzigen Zelle erfolgen kann. Zur Klarlegung dieser Verhältnisse können die beiden schematisierten Figuren (Fig. 3, Taf. II) dienen. Die eine (Fig. 3, A) zeigt ein von drei Zellen gebildetes Syncytium, in welchem sich eine Fibrillenanlage in der beschriebenen S-förmigen Krümmung über die sämtlichen drei Zellterritorien ausbreitet, während die andere (Fig. 3, B) zeigt, wie eine Muskelfaser aus einem einzigen Myoblasten entsteht und die ersten Fibrillen an der gleichen Kernseite entlang verlaufen.

Was die Gestalt der „Myoblasten“, d. h. der muskelbildenden Zellen, anlangt, so behaupten O. und R. Hertwig, Godlewski u. a. von ihnen, dass sie, ganz ähnlich wie die Epithelzellen, in den ersten Stadien als zylindrische Gebilde in den Myotomen der Urwirbel auftreten und histologische Differenzierungen erst im Laufe ihrer späteren Entwicklung erfahren.

Godlewski berichtet darüber: „Wenn die Zellen an Volumen zunehmen, finden sich im Innern der an Protoplasma immer reichen Zellen rundliche, kleine Körnchen, welche in grosser Menge auftretend den Kern umgeben und dem ganzen Protoplasma ein körniges Aussehen verleihen. Diese Körnchen, welche mit Heidenhains Färbung (mit gleichzeitiger Eosinnachfärbung) zur Darstellung gebracht werden können, treten oft in so enormer Menge hervor, dass das Protoplasma der Zelle wie vollgestopft mit solchen „Granulis“ aussieht.“

Seine Bilder, Taf. VI, Fig. 5, Schafembryo 13 mm und Fig. 9, Kaninchenembryo 15 mm, veranschaulichen diese sogenannten „Granula“. Beide Figuren lassen noch keine Fibrillen und auch keine Fortsätze, welche sich dann miteinander verbinden, erkennen. Fig. 7 auf der gleichen Tafel reproduziert einen Myoblast aus dem Schnitt eines Kaninchenembryo von 8.5 mm. Seine Fibrillen sind bereits segmentiert und differenziert, d. h. die Muskelfibrille verläuft segmentiert in einer isolierten, durch starkes Längenwachstum „spindelförmig“ gewordenen Zelle. Da er aber auch noch das Bild eines Myoblasten (aus einem Meerschweinembryo von 10 mm) mit mehreren unsegmentierten Fibrillen in einer ebenfalls einfachen und spindelförmig verlängerten Zelle zeigt, so lässt sich über seine Betrachtungen der Struktur und Form der

Myoblasten vielleicht aussagen, dass die muskelbildenden Zellen im Myotom der Urwirbel von anderen embryonalen Zellgebilden nicht unterscheidbar sind, wie O. und R. Hertwig behaupten, sondern erst, wenn durch ihre Volumenzunahme das Protoplasma granulös wird, d. h. sich zu einer feinkörnigen Masse differenziert hat.

Aber schon vor Godlewski haben bereits Benda (1899) und nachher Meves (1907) und Duesberg (1909—1910) sich in entgegengesetztem Sinne über die Struktur der Myoblasten in früher Embryonalzeit geäussert. Wir wollen an dieser Stelle nur eine Beschreibung der Form der Myoblasten einflechten, wie sie uns bei unseren Untersuchungen zu Gesicht kam.

In der frühesten Zeit, wenn sich die muskelbildende Zelle eben gegenüber den anderen embryonalen Zellelementen differenziert hat und bevor sich die ersten Muskelfibrillen nachweisen lassen, besitzt sie keine so komplizierte Gestalt, wie dies Godlewski angibt, sondern es handelt sich um einfache mehr oder weniger glatte und unverästelte Zellterritorien, obwohl sich Zellgruppen fanden, deren Ausläufer sich berührend dicht nebeneinander verliefen. Die jungen Myoblasten sind also von Anfang an einfache, verlängerte spindelförmige Zellen. Stets glückte es uns bei Schnitten aus dieser frühen Zeit der Differenzierung die vollständige Zellkontur nachzuweisen, mochten auch die Zellen sich an einzelnen Stellen dicht berühren und teilweise bereits miteinander verschmolzen sein. Nirgends bildeten die Zellen mit ihren Fortsätzen die von Godlewski beschriebenen eigentümlichen Figuren, sondern die Myoblastengruppen legten sich nur mit relativ glatten Zellgrenzen aneinander.

Einer anderen Frage, wie nämlich der der Struktur des Protoplasmas in den jungen Myoblasten, soll hier nicht näher getreten werden, da bereits von anderer Seite, namentlich von Meves und Duesberg, Chondriochonten als Vorläufer der eigentlichen Fibrillen in den Myoblasten verschiedener Wirbeltiere nachgewiesen worden sind. Immerhin verfügen wir auch in dieser Hinsicht über einige positive Ergebnisse. Unsere mit Kalibichromat-Osmium fixierten und mit Hämatein nach O. Schultze gefärbten Präparate belehren uns, dass der Bau des Protoplasmas der jüngsten Myoblasten ein deutlich streifiger ist. Diese Streifung, die durch das Hämatein besonders deutlich zur Darstellung gelangt, erstreckt sich in einer mehr oder weniger geschlängelten Form

entweder durch die ganze Längsachse des Myoblasten oder lässt sich nur eine kurze Strecke verfolgen, weshalb auf dem Schnittpräparat Pünktchen, Stäbchen oder leicht geschlängelte Fädchen erscheinen. Ohne Zweifel handelt es sich hier um die „Chondriochonten“ von Benda, Meves und Duesberg. Das dazwischenliegende Protoplasma ist aber, entgegen der Beschreibung von Godlewski, anscheinend vollkommen homogen, jedenfalls nicht granulös. Auffallend ist es, dass die mit Zenkers Flüssigkeit fixierten und mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten Präparate aus der ersten embryonalen Entwicklung manchmal solch feine Körnchen aufwiesen, doch kann man diese sicher für Kunstprodukte erklären, da sie sich durch noch vorsichtigere Behandlung fast ganz vermeiden liessen.

Die Frage, die wir hier nur kurz streifen wollen, ist die, ob die ersten primitiven Myofibrillen durch direkte Umwandlung der Chondriochonten, wie es Meves und Duesberg schildern, entstehen, oder ob sie aus einer anderen Substanz des Protoplasmas hervorgegangen sind.

Die Ergebnisse unserer in diesem Punkte nur unvollständigen Beobachtungen über die Fibrillogenese im Myoblasten stimmen mit denen von Meves und Duesberg vollkommen überein. Auch an etwas weiter entwickeltem Material ist es möglich, überall zahlreiche Übergangsfibrillen nachzuweisen, so dass die Tatsache, dass die Myofibrille sich durch direkte Umwandlung der Chondriochonten bilden kann, nicht bezweifelt werden darf. Die ersten Myofibrillen der jungen Myoblasten der Maus verlaufen nach unseren Betrachtungen immer dicht an der Kernmembran, welche stets deutlich sichtbar ist, entlang und stets parallel mit der Längsachse der muskelbildenden Zelle. Anfangs handelt es sich ausnahmslos um ihrer ganzen Länge nach homogene Gebilde von wechselnder Stärke, d. h. in der Regel sind die beiden Enden dünner als der mittlere Teil. Die Behauptung Godlewskis, dass die jüngsten Fibrillen zunächst im zentralen Teil des Protoplasmas verlaufen und erst die weiter differenzierten sich gegen die Peripherie verschieben, kann ich nicht bestätigen.

Unsere zahlreichen Beobachtungen über das erste Auftreten der Fibrillen im Myoblasten führten zu folgenden Ergebnissen. Die primitive Fibrille erscheint zuerst im dickeren Teil der muskelbildenden Zelle, dort, wo der Kern liegt und erstreckt sich

entweder über die ganze Länge der Zelle, oder nur über ihre Verdickung, und zwar entweder auf einer Seite des Kernes oder auf beiden. Im letzteren Falle verlaufen sie genau parallel mit der Zellkontur. Sie gestatten also die Zellterritorien der Myoblasten ungefähr abzugrenzen, auch wenn sie durch das Eisenhämatoxylin nur undeutlich hervorgehoben wurden.

Wir zeigten, dass es um diese Zeit Myoblasten gibt, die zum Teil miteinander zum Syncytium verschmolzen sind (Fig. 2, Taf. II). Andererseits beobachteten wir auch wieder zahlreiche primitive Myofibrillen in scharf isolierten, spindelförmigen Zellen mit einem Kern.

Die Frage, ob die primitiven Myofibrillen vor Verschmelzung der Myoblasten schon über die ursprünglichen Zellenkonturen hinaus in andere hinübergetreten sind, können wir dahin beantworten, dass diese muskelbildenden Zellen im allgemeinen zuerst innerhalb ihres Myoblasten parallel zu dessen Längsrichtung verlaufen, ohne seine Grenze zu überschreiten. Als Ausnahme findet man aber auch, dass sie schon, bevor die einzelnen Zellterritorien miteinander zum Syncytium verschmelzen, sich über die eigene Zellgrenze hinaus in eine Nachbarzelle erstrecken.

Fig. 2 zeigt zuerst relativ wenig primitive Fibrillen, welche in mehr oder weniger geschlängeltem Lauf innerhalb eines Myoblasten liegen oder bereits über seine Konturen hinausreichen. Die Myoblasten selbst sind zum Teil miteinander zum Syncytium verschmolzen, zum Teil stellen sie vollständig isolierte, spindelförmige Gebilde dar.

Ich möchte über das Verhalten der Kerne in diesem frühen Stadium hier kurz einiges einflechten.

Schiefferdecker (24) hat über diesen Gegenstand im menschlichen Muskel mehrere wertvolle Beiträge geliefert. Über die Grösse des Kernes des embryonalen Muskels schreibt er: „Auch während der Entwicklung der Muskelfaser zeigt sich schon sehr früh eine Differenzierung des Kernes dahin, dass die Kernlänge der des erwachsenen Muskels entweder gleich oder nur sehr wenig von ihr verschieden ist. — Die „absolute Kerngrösse“ (die Querschnittsgrösse des Kernes) ist beim 4—5 monatlichen Embryo etwa doppelt so gross wie beim Erwachsenen. Die „Kernlänge“ bleibt aber durch die ganze Entwicklung hin (Embryo, Neugeborener, Erwachsener) die gleiche von dem Zeitpunkt ab,

da der Muskel sich als schon differenziert erweist. Die „relative Kernmasse“ ist beim Embryo von 4—5 Monaten weit grösser als beim Erwachsenen, etwa das 5—7fache. Das „Kernvolumen“ des Embryo ist ebenfalls viel grösser, als das des Erwachsenen, der Embryo besitzt also ebenso lange, aber weit dickere Kerne als der Erwachsene.“

Wir konnten gleichfalls die Berechnungen Schiefferdeckers bestätigen, dass der Kern, so lange er die für die frühe Embryonalzeit charakteristische Stellung einnimmt (er liegt bis Mitte der 2. Periode in der Mitte der jungen Muskelfaser, d. h. in der Mittelachse der syncytial verschmolzenen Gebilde).

Da über diese Lageveränderung des Kernes später noch ausführlicher geschrieben werden muss, soll hier nur einiges über sein Verhalten in den früheren Stadien angegeben werden. Die Kerne liegen, wie schon gesagt, in der Mittelachse der noch unvollständig entwickelten Muskelfaser und haben eine ellipsoide oder ovale Form.

Man kann eine durch Eisenhämatoxylin oder Hansens Hämatoxylin sehr deutlich färbbare Membran und in der Regel drei bis fünf ziemlich grosse Kernkörperchen, welche sich durch Hämatein sehr gut tingieren lassen, unterscheiden. Letztere liegen entgegen der Anschauung einiger Voruntersucher nicht an bestimmten Stellen. An der Innenfläche der Kernmembran zieht sich ein gut zu beobachtender Chromatinsaum hin, innerhalb desselben breitet sich ein ziemlich dichtes Chromatinnetz, bestehend aus zahlreichen feinen Fäden mit verschiedenen Knötchen oder Körnchen, von wechselnder Grösse aus. Deshalb erscheint der frühe Myoblastenkern mit Eisenhämatoxylin oder Hämatoxylin viel dunkler gefärbt als die ausserhalb liegenden frühembryonalen Bindegewebs- (Mesenchymzellen-) Kerne, denn diese sehen wegen ihrer wenigen (Chromatin-) Nukleolen (1—2) und ihrer viel feineren spärlichen Kernfädchen viel heller aus, aber nur in diesem frühen Stadium. Später dagegen sind die Verhältnisse fast umgekehrt, wenn natürlich auch schon vordem solche Zellen als Ausnahme gefunden wurden.

Wir haben zwar an unseren Präparaten bei der Maus, insbesondere in früheren Stadien, auch ähnliche Figuren gesehen wie Schiefferdecker, doch können wir sie nicht wie er einfach als einen sicheren Beweis für die Kernvermehrung an-

sehen, denn man konnte die direkte Kernteilung im Myoblastkerne einerseits nicht bestimmt nachweisen, andererseits erwecken diese Einkerbungen an der Kernmembran den Eindruck, als ob sie keine natürliche Erscheinung, sondern ein Kunstprodukt wären, das entweder durch fehlerhafte Fixierung (des Materials) oder die Einbettung entstanden ist. Wir konnten nämlich solche Figuren nur dann wahrnehmen, wenn das Präparat nicht vollständig gelungen war, in fehlerfreien Schnitten dagegen stellte sich die „Kernmembran" stets als eine glatte Linie dar.

Diese eigenen Betrachtungen gestatten es uns also nicht, den eigentümlichen Zustand des verlängerten Kernes der frühen Embryonalzeit als ein Anzeichen für seine schnelle Vermehrung anzusehen. Man findet nämlich bei zwei, drei oder vier Kernen, welche eben durch mitotische Teilung entstanden sind, dass sie noch eine Zeitlang mit ihren angrenzenden Flächen aneinander stossen, später zeigen diese Kernreihen anscheinend statt Kerngrenzen nur Einkerbungen an der Seite des Kernstranges, weil durch ihre dichte Berührung die Konturen unter dem Mikroskop fast verschwinden. Erst bei genauerer Untersuchung und geeigneter Färbung lassen sich die Kerngrenzlinien erkennen. Es liegt also nur eine fehlerhafte Färbung, d. h. entweder eine zu schwache Tingierung oder zu starke Entfärbung vor, wodurch diese Grenzstreifen verwischt wurden und so öfters nur eine Randkerbung zu sehen war.

In der Tat ist die mitotische Kernteilung besonders in frühen Stadien viel häufiger zu beobachten als im späteren embryonalen Leben, und so kommt es zustande, dass durch wiederholte Mitose mehrere Kerne dicht beisammen liegen geblieben sind.

Über den Grund, warum gerade nur in den früheren Zeiten so merkwürdig verlängerte Kerne zu sehen sind, kann ich keine Angaben machen. Tatsache ist, dass der Kern ein viel schnelleres Wachstum besitzt als das Protoplasma. Da aber in demselben Kerne öfters gleichzeitig eine doppelte Mitose zu beobachten war, lässt sich diese seine eigentümliche frühembryonale rasche Längenzunahme als eine Vorstufe für die schnelle mitotische Teilung auffassen.

Über die ontogenetischen Verhältnisse von Kern und Myofibrillen soll noch folgendes angeführt werden. Bei dem relativ

schnellen Wachstum des Muskels entstehen einerseits neue Myofibrillen durch selbständige Verästelung oder durch Neuumbildung von Chondriochonten, andererseits findet auf mitotischem Wege eine stetige Vermehrung der Kerne statt. Sicher ist, dass diese Art der Teilung besonders anfangs eine äusserst rege ist, denn man kann auf jedem Schnitte immer ziemlich viele solcher Figuren erkennen, dass sie aber im Laufe der weiteren Entwicklung nach und nach seltener wird. Die Kernvermehrung ist also nur eine Erscheinung der früheren Entwicklungsstadien der quergestreiften Muskelfaser.

Obwohl also die Kernvermehrung in früher Entwicklungszeit so äusserst lebhaft ist, so erfolgt die Vermehrung der Myofibrillen nicht in demselben Verhältnis, sondern sie nimmt allmählich zu, bis sie dann von Beginn der zweiten Periode (s. u. S. 27) ab bis nach der Geburt sehr gross ist, während von da ab die Lebhaftigkeit der Kernteilung schon bedeutend nachlässt.

Somit decken sich unsere Resultate über die Ontogenie des Kernes der Muskelfaser der Maus mit der Anschauung Schiefferdeckers, welcher behauptet, „dass in den jungen und embryonalen Fasern zunächst die Kernmasse in hohem Grade zunimmt, und dass dann erst, unter Mitwirkung dieser vorgebildeten Kernmasse, wahrscheinlich sogar auf ihre Einwirkung hin, die notwendige starke Zunahme der Fasern der Länge und Dicke nach eintritt, wobei dann weiter eine Zerteilung der Fasern in neue vor sich geht."

Vordem wurde bereits erwähnt, die primäre Myofibrille wäre ausnahmslos ein einfacher homogener Streifen mit mehr oder weniger geschlängeltem Lauf; da wir aber an besonders wohlgelungenen Präparaten fast keine Wellenlinien beobachten konnten, lässt sich obiges dahin korrigieren, dass wenigstens der stark geschlängelte Verlauf dieser Muskelfibrillen als ein Kunstprodukt zu betrachten ist.

Aus dieser primären, homogenen Fibrille entwickelt sich dann allmählich eine segmentweise gegliederte.

Über das erste Auftreten der Querstreifung der Myofibrille ist bisher noch nichts Sicheres bekannt. Wagner, Rabl und Bardeen geben darüber fast gar nichts an, nur Godlewski hat als erster etwas genauer über seine vergleichenden Studien bei verschiedenen Tieren berichtet. Er schreibt: „Von dieser Zeit

ab setzt die Umbildung der Fibrillen in ihre definitive Form ein; es tritt eine Querstreifung derselben auf. An den nach der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode gefärbten Präparaten von etwa 13—14 Tage alten Kaninchenembryonen kann man sich nunmehr überzeugen, dass die einheitlich erschienenen Fädchen eine Art Segmentierung zeigen." Die erste Querstreifung am menschlichen Muskel hatte er bereits bei einem 10 Wochen alten Embryo gefunden, während Krizing darüber berichtet: „Im jungen Muskelgewebe eines 5 monatlichen menschlichen Embryo sind die Fasern mit schwacher Querstreifung versehen, vielfach jedoch noch homogen, feinkörnig oder in einer Weise längsgestreift, dass die Bänder vollkommen lockeren Bindegewebsbündeln ähnlich sind." Dieser grosse Unterschied der Resultate ist sehr auffallend, weil beide doch gleiches menschliches Material untersucht haben.

Über das Auftreten der Querstreifung der Muskelfibrillen des Hühnerembryo schreibt Duesberg (6): „Zwischen der 90. und 100. Stunde der Bebrütung finden in einigen homogenen Fibrillen die definitiven Differenzierungen statt. Es bilden sich zuerst kleine, durch regelmässige Zwischenräume getrennte, körnige Anschwellungen, etwas später verdichtet sich die Faser zwischen denselben zu einem kleinen Stäbchen. Die Körner entsprechen dem „Z"-Streifen, die Stäbchen den Qu-Streifen der fertigen Myofibrille." Diese Darlegung ergibt schon eine deutlichere Darstellung der Querstreifung der Fibrille.

Es handelt sich jetzt nun aber auch gleichzeitig noch um die Frage, ob die Myofibrille sich einfach aus der primitiven, homogenen, mehr oder weniger geschlängelten Fibrille zur definitiven differenziert, ohne vorher verschiedene Zwischenstufen durchlaufen zu haben.

Was meine Befunde anlangt, so konnte ich an den anfangs homogenen primitiven Fibrillen in regelmässigen Abständen knotenförmige Anschwellungen beobachten, welche sich aber nicht im Bereich der ganzen Länge der Fibrille fanden, sondern nur streckenweise auftraten.

Diese Erscheinung erläutert Fig. 4, Taf. II. Sie stammt aus der II. Periode der Entwicklung der Maus (s. u. S. 27), wenn auch natürlich die erste Darstellung der Segmentbildung schon viel früher wahrzunehmen war. Da Neudifferenzierungen aus

Chondriochonten in diesem vorgerückteren Stadium immer noch vorkommen, so ist ein solcher Schnitt noch günstiger, weil die nebenliegenden Fibrillen bereits verschiedene Stadien von Segmentierung zeigen.

Man sieht bei a eine etwas primitive Fibrille, welche die ersten Erscheinungen der Differenzierung erkennen lässt. Das eine Endstück besitzt lediglich knötchenartige Verdickungen, das andere ist noch zum Teil homogen, zeigt aber zum Teil schon deutliche Differenzierungen, die den späteren „Z"-Streifen entsprechen dürften, während das Mittelstück eine noch vollkommen homogene, geschlängelte Bildung darstellt. Noch genauer lassen sich diese Veränderungen erkennen, wenn man die daneben liegenden, in stark verschiedenem Stadium der Differenzierung befindlichen Fibrillen zum Vergleich heranzieht.

Die erste Darstellung der Gliederung der Fibrillen dürfte danach folgendermassen charakterisiert werden: An der homogenen, primitiven Fibrille treten zuerst knötchenförmige Anschwellungen in gewissen Abständen auf. In dieser Zeit ist die Färbbarkeit mit Eisenhämatoxylin durch die ganze Länge eine gleichmässige und intensiv schwarze; es gibt also noch keine isotropen Segmente. Diese Tatsache steht in Widerspruch mit den Behauptungen früherer Autoren, mit Ausnahme von Duesberg (6), welche das isotrope Segment der ausgebildeten Faser für das zuerst auftretende hielten. Sicher ist, dass die Fibrillen mit Knotenverdickung die erste Stufe der weiteren Differenzierung darstellen.

Erst in der zweiten Periode der Differenzierung erscheinen isotrope Bestandteile im Bereich der homogenen Fibrillen, d. h. die einzelnen Anschwellungen der primitiven Muskelfibrille werden durch isotrope (helle) Segmente voneinander getrennt. Damit ist die bisherige kontinuierliche Tingierung der Primitivfibrille in der Weise aufgehoben, dass zwischen ein mehr oder weniger stäbchenförmiges, schwarz färbbares, anisotropes Stückchen oder Knötchen der Fibrille sich ein helleres Segment einschaltet. Diese Erscheinung zeigt aber noch keineswegs die Regelmässigkeit der ausgebildeten Faser, denn es finden sich dazwischen in der gleichen Fibrille auch noch zusammenhängende nicht segmentierte Streifen. Auch gewahrt man, wie zuweilen einfache Stäbchen scheinbar durch helle Isotropen getrennt sind (c), doch ist das

wohl nur eine Vorstufe, so dass das knotenartige Stückchen sich bald nachher von dem stäbchenförmigen vollständig trennt.

Bei der späteren Differenzierung werden die schwarzen Knötchen zu den sogenannten „Z"-Streifen, die Stäbchen zu anisotropen „Q" und die hellen Teile zu „T"-Isotropen.

Bemerkenswert in der Histogenese der „Z"-Streifen ist, dass „Z", wie schon bemerkt, zuerst aus den knötchenförmigen Verdickungen der homogenen Fibrillen sich entwickelt. Deshalb ist das zu „Z" differenzierte Stückchen später am dicksten, doch behält es diese Form nicht bei, sondern wenn das helle Glied erscheint, hat es die gleiche Stärke wie die anderen Stücke. Die „Z"-Anlage ist also am Anfang relativ deutlicher wahrzunehmen.

Die bereits geschilderte Unregelmässigkeit der Differenzierung der einzelnen noch ganz kurzen Fibrillen wurde bis jetzt von keinem Autor, selbst von Duesberg nicht, geschildert oder abgebildet.

Am vorteilhaftesten für die weitere Beschreibung ist es, wenn man den ganzen embryonalen Verlauf der Muskelentwicklung in drei Perioden mit folgenden Eigentümlichkeiten einteilt:

Die erste Periode reicht von dem Zeitpunkt ab, in dem man die Myoblasten von anderen Embryonalzellen noch nicht unterscheiden kann, bis zu dem, wo im Myotom an Stelle der isolierten, spindelförmigen, primitiven Myoblasten der syncytiale Zustand aufzutreten beginnt.

Während der zweiten Periode gewahrt man im Präparate nun 1. den syncytialen Zustand, 2. eine sehr lebhafte Fibrillenvermehrung, 3. die erste Darstellung der Mesenchymanlage zwischen den bisher dicht zusammengedrängten Myoblasten, 4. gegen Ende dieser Periode eine Strukturänderung zwischen dem zentralen und dem peripheren Teil der Muskelfaseranlage.

Charakteristisch für die dritte Periode endlich ist die Wanderung der anfangs zentral gelegenen Muskelfaserkerne nach der Peripherie an die Oberfläche der Faser und die allmählich erfolgende Ausbildung eines Sarkolemma.

Da die Vermehrung der Myofibrillen erst in der zweiten Periode der Differenzierung der Myoblasten sehr lebhaft ist, soll im folgenden näher auf ihre Vermehrung und die der Myoblasten eingegangen werden. Was die Myoblasten anlangt, so gewahrt man lediglich in der ersten Periode noch längliche, isolierte

Spindelzellen mit flachem Kern zwischen den bereits vollkommen zum Syncytium verschmolzenen oder in Verschmelzung begriffenen Elementen. In der zweiten Periode gibt es dann fast ausschliesslich Syncytien, deren zahlreiche Kerne in der Mittelachse liegen. Ausser ihnen gewahrt man noch einzelne Chondriochonten und primitive, homogene, zum Teil auch schon streckenweise segmentierte oder knötchenartig verdickte Myofibrillen.

Natürlich findet man in Präparaten aus diesem Zeitabschnitt mehr kerniges, junges Syncytialgebilde, weil die Myoblasten jetzt wegen des schnellen Wachstums einerseits sich lebhafter teilen, andererseits, weil die nebeneinander liegenden Zellen verschmelzen. Dazwischen liegende ganz junge, isolierte Myoblasten mit einem Kern treten äusserst selten auf, weil sie durch die Zellteilung der schon von vornherein vorhandenen Myoblasten entstandene Tochterzellen sind, welche sich nur selten von den mütterlichen Elementen trennen, während die nicht losgelösten durch ihre Vermehrung die Verlängerung derselben bedingen.

Wenn auch die Herkunft der syncytialen Zellreihen, „ob sie aus einem einzigen Myoblast oder aus mehreren Zellen durch Verschmelzung stammen“, noch strittig ist, so lässt sich doch der Verlauf der Myofibrillen in ihnen relativ gut unterscheiden.

Bei dieser Gelegenheit soll nochmals auf die erste Darstellung der Segmentbildung (Anisotrope und Isotrope) der primitiven Myofibrillen, welche in der zweiten Periode mehr zur Erscheinung kommt, zurückgegriffen werden. Man gewahrt aber auch hier neben vollständig ausgebildeter Segmentierung noch Zellreihen ohne oder nur mit einer primitiven Muskelfibrille.

In dieser Zeit liegen die zu Zellreihen umgebildeten Myoblasten dicht nebeneinander, so dass ausser solchen Myoblastenhaufen keine anderen Zellelemente mehr dazwischen liegen, wie dies auch Godlewski berichtet: „Es sei hier hervorgehoben, dass jene Muskelfasern, welche aus Zellenverbänden entstanden sind und sich dann zu primitiven Muskelfasern umgewandelt haben, immer sehr dicht beieinander liegen.“

Nun wird auch die Vermehrung der Fibrillen eine sehr starke, denn bis jetzt haben sich ja nur die Kerne in weitaus grösserer Anzahl vermehrt.

Diese Vermehrung der Myofibrillen geschieht einerseits durch Spaltung der bereits gebildeten Myofibrillen, anderer-

seits durch fortdauernde Differenzierung der Chondriochonten, wie das bereits schon von anderen Autoren erwähnt wurde.

Über die Längsspaltung hat als erster Apáthy in seinen vergleichenden Publikationen über die Längsspaltung der Muskel- und Neurofibrillen geschrieben. Später berichtete Maurer (18) bei der Besprechung der Fibrillenentwicklung in den Muskelanlagen von Teleostiern über die Längsspaltung, dass die Fibrille durch Längsteilung in eine grössere Anzahl radiär zueinander gestellter feinerer Fibrillen zerfällt. Godlewski (7) veröffentlicht in der Beschreibung eines 6 Tage alten Kaninchenembryo über die von ihm in seiner Muskelanlage peripher um den Kern gelagerten Fibrillen und ihre Längsspaltung folgendes: „Ein häufig in diesem Stadium beobachtetes Bild ist dann eine gabelförmige Teilung einer Stammfibrille in zwei Äste. Die abgezweigten zwei Fibrillen erscheinen von der Gabelungsstellung an bedeutend schmäler als die Stammfibrille. Die durch die Längsspaltung entstandenen Fibrillen legen sich oft dicht aneinander; ihre Zahl wächst durch nachfolgende wiederholte Spaltung, wodurch die Fibrillenbündel, nach Kölliker und Heidenhain „Säulchen", entstehen."

Auf die Bedeutung der molekularen und histologischen Fibrille, wie sie Heidenhain (12) beschrieben hat, wollen wir hier nicht eingehen, da sie ein spezielleres und eingehenderes Studium erfordert.

Auch uns gelang es, die Längsspaltung der Fibrille genau zu beobachten, und zwar in dem Stadium, wo der Myoblast noch eine einzelne Zelle mit einem einzigen Kern ist. In der Regel tritt sie erst später auf, wenn die frühere Muskelfaseranlage schon mehrere Kernreihen besitzt und die Myofibrillen nicht mehr bloss an der gleichen Kernseite verlaufen (siehe oben). Auch dieser Vorgang verläuft sehr verschieden. Es kommt vor, dass die eine Hälfte noch ganz ungespalten bleibt, während bei der anderen die Spaltung schon erfolgt ist, oder der Spaltungsvorgang beginnt am Mittelteil der Fibrille und die Enden sind noch ungeteilt.

Die durch diesen Vorgang entstandenen beiden neuen Fibrillen sind in der ersten und zweiten Periode der Entwicklung bei der Maus ebenfalls sehr ungleich, so dass, nur mit ganz wenig Ausnahmen, das eine Stück meist schon weiter differenziert, d. h.

gegliedert ist, während das andere noch homogen und nur an einigen Stellen knötchenartig angeschwollen ist (Fig. 4).

Diese Ungleichheit der Entwicklung im Anfang erstreckt sich jedoch nicht auf die ganze Embryonalzeit, sondern in den späteren Stadien sind die neu entstandenen Muskelfibrillen stets gleich dick, zeigen die gleiche Stufe der Differenzierung und haben einen geradlinigen Verlauf. Der Unterschied zwischen den Fibrillen in diesen beiden Perioden lässt sich nicht genau festlegen; man kann nur beobachten, dass die regelmässigen, segmentierten und gerade verlaufenden Fibrillen späterer Zeiten nicht mit den primitiven vergleichbar sind. Letztere stammen noch direkt von den Chondriochonten her und nur solche dürfen als Primärfibrillen bezeichnet werden.

Es ergibt sich also folgender charakteristische Unterschied: in der früheren Entwicklungsperiode verlaufen die beiden durch Längsspaltung aus der Stammfibrille hervorgegangenen neuen Fibrillen voneinander divergierend, später dagegen stets parallel und sich fast berührend (siehe Fig. 5).

Die Vermehrung der Fibrillen durch Längsspaltung erfährt allmählich eine Steigerung, während der Weg der direkten Differenzierung aus Chondriochonten zu neuen Fibrillen nach und nach abnimmt, denn die später immer zahlreicher auftretenden Muskelfibrillen haben natürlich die Längsspaltungsfähigkeit, und daraus erklärt sich die mit dem Fortschreiten der Entwicklung immer häufiger auftretende Teilung der Fibrillen.

So lässt Fig. 7 aus einem höchstentwickelten Mausembryo kurz vor der Geburt a) verschiedene Momente der Fibrillenspaltung erkennen: 1. die äusserste Fibrille rechts ist bereits viel dicker als die anderen und zerfällt an ihrem oberen Ende durch Spaltung in zwei dicht nebeneinander verlaufende Fasern, deren Segmente in ganz gleicher Ebene liegen; b) die benachbarten, wahrscheinlich erst kurz vorher aus der Mutterfibrille abgespaltenen beiden Fibrillen sind ebenfalls ganz gleichartig gegliedert; c) die am weitesten gegen das Zentrum der Faser gelegene Muskelfibrille ist noch ohne Spaltung, aber von gleicher Stärke wie die anderen. Ausserdem gewahrt man dazwischen noch viele undeutlich segmentierte Fibrillen und solche, welche noch homogen sind und nur Knötchenverdickungen tragen (a), also wohl eben erst durch die Differenzierung der Chondriochonten entstanden sind.

Man sieht ferner, dass diejenigen Fasern, welche sich bereits in mehreren Lagen um den Kern angeordnet haben, einerseits von noch recht verschiedener Dicke sind, und dass sich andererseits auch ihre Gliederung noch nicht gleichmässig über die ganze Fibrille erstreckt, während die Myofibrillen aus den ausgebildeten Muskelfasern dadurch charakterisiert sind, dass sie über die ganze Länge ganz gleichartig erscheinen. Man kann also behaupten, dass selbst beim Embryo der Maus gegen Ende der Tragezeit die Muskelfasern sich in noch sehr unfertigem und variablem Differenzierungszustand befinden, wenn sich auch stellenweise schon die fertige Differenzierung einzelner erkennen lässt.

Nun handelt es sich um die Frage, wie lange die Neubildung von Myofibrillen durch Differenzierung der Chondriochonten andauert, eine Frage, die zwar schon des öfteren erörtert worden, aber bis heute noch nicht ganz entschieden ist.

Schaffer berichtet z. B. darüber, dass „eine fortdauernde Differenzierung neuer fibrillärer Substanz von Seiten des kernführenden Protoplasmas stattfindet“. Ja, er behauptet auch noch, dass die Vermehrung der Fibrillen nur durch die Neudifferenzierung des Protoplasmas geschieht, was sicher nicht zutreffend ist. Diese Anschauung ergänzt Godlewski (7), indem er schreibt: „Nach meiner Ansicht kann dies nur in dem Sinne aufrecht erhalten werden, als das Sarkoplasma zum Wachstum in die Dicke das Material für die Mutterfibrillen liefert, dass jedoch die Vermehrung selbst durch Längsspaltung erfolgt“. Diese Auffassung von Godlewski zeigt deutlich, dass sie sich auf seine schon öfters erwähnte Theorie von den „Granulis“ im Protoplasma stützt.

Duesberg (6), der auch der Überzeugung ist, dass die Differenzierung der Muskelfibrillen aus den Chondriochonten erfolgt, glaubt, dass diese Vorgänge der Neubildung nicht alle Chondriosome beanspruchen, und dass, wenn ein gewisser Zeitpunkt erreicht ist, die fibrillogene Tätigkeit aufhört.

Auf meinen Präparaten von der Maus finde ich, ähnlich wie bei Duesberg, dass diese charakteristische Differenzierung der Chondriochonten zu Myofibrillen am häufigsten in der ersten und zweiten Periode stattfindet, welche mit einer Verminderung der Protoplasmamasse einhergeht; dann tritt der Modus der Längsspaltung in Kraft. Sicher ist aber, dass auch die Vermehrung

durch die Differenzierung der Protoplasmasubstanz zu Fibrillen bis zur Geburt andauert. allerdings nur in ganz beschränktem Maße.

So zeigt Fig. 7 eine noch unausgebildete sehr jung entwickelte Fibrille, die sich mit Eisenhämatoxylin noch fast kontinuierlich färbt.

Man kann diese Muskelfibrille mit Bestimmtheit für eine Neudifferenzierung aus Chondriochonten erklären, weil die in dieser Zeit (spätere Embryonalzeit) durch Längsspaltung hervorgegangenen beiden Tochterfasern von fast der gleichen Dicke und Segmentierung sind. andererseits aber. weil durch die Differenzierung des Protoplasmas die Neuentstehung noch wahrzunehmen ist, was anderen nicht gelang zu beobachten.

Ich bin deshalb zu der Überzeugung gekommen, dass eine Neubildung der Myofibrillen durch Differenzierung der Protoplasmasubstanz von Anfang an durch das ganze embryonale Leben bis zur Geburt vorkommt, und dass dieser Vorgang im Laufe der Entwicklung immer spärlicher wird, bis er nach der Geburt ganz aufhört. Die Vermehrung der Fibrillen durch direkte Differenzierung aus den Chondriochonten in einer Muskelfaser ist also eine spezifisch embryonale Erscheinung. während die Vermehrung der Myofibrillen durch Längsspaltung eine sich stets steigernde ist, die auch nach der Geburt noch sehr rege ist.

Zunächst soll hier kurz über einen der zweiten Periode eigentümlichen Vorgang, die physiologische Degeneration. gesprochen werden, und dann mit der Beschreibung und Weiterentwicklung der Myofibrillen und der weiteren Differenzierung des Protoplasmas der Muskelfasern fortgefahren werden.

Die Frage, ob physiologische Degeneration im Verlauf der embryonalen Entwicklung der Muskelfaser wirklich stattfindet, hängt zusammen mit einer zweiten, nämlich der, auf welche Weise Bindegewebe und damit die Blutkapillaren zwischen die Muskelsubstanz hineingelangen.

Von den vielen Autoren, welche, wie S. Mayer, Barfurth, Bataillon, Schaffer, Bardeen, Godlewski usw., über die physiologische Degeneration publizierten, soll hier nur kurz zitiert werden, was Godlewski davon berichtet:

„Die zweite Periode der Entwicklung der Muskelfasern beginnt mit dem Rückbildungsprozess, d. h. der physiologischen

Degeneration einer Anzahl der angelegten Muskelfasern. Den von Mayer geschilderten Verlauf der Rückbildungsprozesse kann ich in vollem Umfange bestätigen. Hieran schliesst sich eine Kontinuitätstrennung der Fasern der Quere nach: „erst durch diesen Prozess entstehen die typischen Sarkolyten“ (S. Mayer). Später büssen dann diese Sarkolyten ihre Querstreifung ein und werden zu homogenen Gebilden. Bei einem anderen Typus der Rückbildung sieht man die Muskelfasern zuerst noch dicht beieinander liegen (Fig. 10 a). Die Fibrillensäulchen brechen, krümmen sich nach rückwärts, wobei eine charakteristische hakenförmige Einbiegung der Fibrille an dieser Stelle erfolgt (Fig. 10 b).“

Sicher wäre für dieses Stadium die physiologische Degeneration, wie sie Godlewski und andere darlegen, eine sehr charakteristische Erscheinung, wenn sie sich tatsächlich nachweisen liesse. Will man diese Frage in positivem Sinne beantworten, so muss man vor allen Dingen genau untersuchen, 1. ob in der zweiten Periode der Entwicklung des Muskels eine histologische Degenerationsstruktur vorhanden ist; 2. ob die einzelnen Zellen, welche zwischen den fibrillentragenden mit mehreren Fortsätzen in den früheren Stadien der Muskelfaser sich finden, auch wirklich Degenerationserscheinungen sind; 3. was für ein Unterschied besteht zwischen den einzelnen, zwischen den jungen Fasern liegenden Zellen (den sogenannten Degenerationszellen von Godlewski u. a.) und den Bindegewebszellen, welche natürlich die differenzierte Struktur der Erwachsenen noch nicht aufweisen, 4. handelt es sich darum, zu untersuchen, ob in der zweiten Periode der Entwicklung entweder einzelne isolierte Zellen oder schon miteinander verschmolzene Nachbarzellen, sogenannte Syncytien, existieren oder durch mehrmalige Mitosen enorm verlängerte Myoblasten mit vielen Kernen sich zeigen oder nicht. Endlich muss man 5. den öfters wegen fehlerhafter Technik vorkommenden Kunstprodukten eine besondere Aufmerksamkeit schenken.

Godlewski (7) hat zuerst über die Kerne der physiologischen Degeneration folgendes geschrieben: „Die Kerne, welche wahrscheinlich bisher durch die Spannung der sie umgebenden Fibrillen in ihrer charakteristischen Lage — mit ihrer Längsachse parallel zur Längsachse der Fasern — und in ihrer charakteristischen elliptischen Gestalt gehalten werden, nehmen jetzt unregelmässige Form an und stellen sich schief oder quer zur Längsachse.“

Wenn dies zuträfe, wäre es sicher sehr merkwürdig. Doch er berichtet über ihre Veränderung auch noch weiter: „Sehr charakteristische Unterschiede sind auch an den Kernen zu sehen; die Kerne der in Degeneration begriffenen Zellen (Fig. 12) sind blass und arm an chromatischer Substanz; die in muskelbildenden Zellen sind bedeutend grösser (vergl. Fig. 9), reich an leicht färbbarer Substanz und scharf konturiert.“

Als erstes Anzeichen der Degeneration sieht Godlewski die Veränderung der typischen Kernlage an, d. h. die Kerne lagen vorher mit ihrer Längsachse immer parallel mit der Längsachse der Muskelfaser und nehmen dann eine ganz unterschiedliche Lage an. Und das zweite Zeichen ist die Kernfigur. Unserer Ansicht nach muss man, will man solche Kerne als Degenerationserscheinungen ansprechen, vorher doch folgende Überlegungen anstellen. 1. Man muss die Kerne der Myoblasten mit denen der weiter entwickelten Zellen genau vergleichen, weil die Kerne der jungen Muskelfaser von Anfang an bis zur vollständigen Differenzierung keine ganz einfache Struktur besitzen; 2. ist zu beachten, ob die nach der mitotischen Teilung entstandenen Tochterkerne in gleicher Richtung zur Längsachse der Muskelfaser stehen wie die Mutterkerne, oder ob sie quergelagert sind. Endlich muss noch 3. untersucht werden, ob die durch die äusserst schnelle Kernteilung entstandenen neuen und jüngeren Kerne immer noch die eigentümlich verlängerte, elliptische Form haben.

Wie oben bereits angeführt, zeichnet sich die Struktur der Kerne der früheren Entwicklungsperiode dadurch charakteristisch von den Bindegewebskernen ausserhalb des Myotoms aus, dass sie stark verlängert sind, zahlreiche Kernkörperchen haben, ein dichteres und gröberes Chromatinnetz besitzen und überhaupt mit ihrer Längsachse parallel zu der der Muskelfaser gestellt sind. Die Mesenchymkerne, und zwar die, welche später zu Bindegewebskerne umgewandelt werden, sind viel kleiner, haben eine unregelmässige Lage und nur wenige Kernkörperchen und -fädchen, so dass sie viel heller erscheinen als die ersteren. Im weiteren Verlauf der Entwicklung erfolgen dann noch weitere Veränderungen der beiden Kernarten.

Einem Wechsel ist nämlich ebenfalls die Kernstruktur unterworfen. Zuerst finden sich mehrere Kernkörperchen und ein

ziemlich dichtes, grobes Chromatinnetz. Zu Beginn der zweiten Periode ist sie dann der früheren noch ziemlich ähnlich, doch nimmt bereits die Zahl der Körperchen nach und nach ab, und ihre Struktur erscheint infolge von Verdünnung der Chromatinfäden jetzt bedeutend heller.

Zugleich mit dieser Umbildung der Kerne beginnt die ringförmige Anordnung der Myofibrillen im Protoplasma der früheren Muskelfaseranlage. Keinesfalls fanden sich besondere Anzeichen für eine physiologische Degeneration der Kerne der jungen Muskelfasern, denn deren Lage-, Struktur- und Grössenänderungen, welche Godlewski für typische Degenerationserscheinungen hält, sind unserer Anschauung nach die Folgen der fortschreitenden Entwicklung der Muskelfaser. Godlewski (7) fasst die physiologische Degeneration der Muskelfasern des Embryo als eine charakteristische Erscheinung der mittleren Zeit der Muskelentwicklung auf, wodurch er auch der Krösingschen Betrachtung, dass das Dickenwachstum des Muskels interstitiell erfolgt, indem immer neue Zellen zwischen den jungen Fasern gebildet werden, welche sich an die bereits fertigen Fasern anlegen und mit ihnen zusammenfliessen, widerspricht. Über das Schicksal der degenerierenden Muskelfasern äussert sich Godlewski dahin, dass sie vollkommen zugrunde gehen, und er hält es für sicher, dass sich an Stelle der zugrunde gegangenen Myoblasten Bindegewebe und Gefässe entwickeln. Er glaubt also nur an eine Vermehrung der muskelbildenden Elemente an der Oberfläche, eine interstitielle hält er für ein Degenerationszeichen vorhandener Muskelanlagen.

Auch unsere Präparate aus der zweiten Periode der Entwicklung zeigen solche Figuren, wie sie Godlewski beschreibt, doch halte ich das absolut nicht für Degenerationserscheinungen, sondern es sind offenbare Veränderungen, die im Verlaufe des fortschreitenden Wachstums auftreten; letzteres deutet in jeder Hinsicht auf eine interstitielle Vermehrung der Muskelanlage hin.

Wie schon des öfteren erwähnt, stellt das Myotom des Embryo der Maus aus früher Zeit eine Bildung dar, in der die dicht nebeneinander liegenden Zellen entweder noch isoliert und spindelförmig oder bereits in einen syncytialen Zustand übergegangen sind. In jener Zeit liegen natürlich die Kernrichtungen noch viel regelmässiger und hauptsächlich parallel zu der Längsachse der Muskelfasern, und erst allmählich beginnen weitere

Differenzierungen und Lageveränderungen, wie sie bereits beschrieben wurden.

Da auch in diesem Zeitabschnitt einzelne junge Myoblasten nicht fehlen, so erhält man also in diesen Schnitten aus dieser Periode unregelmässige und wechselnde Bilder.

Wenn es zuträfe, dass eine Vermehrung der Muskelanlage nur durch Anlagerung an die Oberfläche bereits vorhandener Muskelelemente erfolge, wäre ihre Vermehrung und ihr Wachstum sehr eigenartig beschränkt.

Das ist aber unmöglich, da die Myotome sowohl anfangs als auch in der zweiten Periode gar keine so gleichmässige Entwicklung aller Elemente, wie Godlewskis Figur zu beweisen scheint, beobachten lassen, vielmehr lassen sich immer die geschilderten wechselnden Zustände erkennen.

Erst die Tatsache also, dass auch zugleich die aus dem Mesoderm entwickelten Myoblasten schon ganz verschiedene Entwicklungsstadien aufweisen, macht eine Erkennung der histogenetischen Vorgänge so schwer. Eine Figur z. B. (Fig. 2) aus dem Anfang des Embryonallebens stellt keine gleichmässige wellenförmige Verteilung homogener Myofibrillen dar; auf einer anderen Figur (4) aus dem Anfang des zweiten Abschnitts des Embryonallebens sieht man zwar einige segmentierte Fibrillen an den Kernen, doch findet man dazwischen noch keine fibrillenhaltigen jüngeren Gebilde, diese letzteren werden erst allmählich durch ihre charakteristische Differenzierung zur Muskelfaser entwickelt. Degenerationserscheinungen lassen sich nicht entdecken, der Kern hat mehrere deutliche Kernkörperchen, dichte, intensiv tingierte Chromatinfäden, das Protoplasma reichliche Chondriochonten.

Wir können an unseren Präparaten von einer solchen physiologischen Degeneration, wie sie von manchen früheren Autoren beschrieben worden ist, keine sicheren Anzeichen erkennen, wenn es auch nicht ausgeschlossen ist, dass zwischen den anfangs dicht beieinander liegenden Zellen der Muskelanlagen infolge ihres Wachstums kleine Spalten entstehen, wie dies auch bei anderen Geweben der Fall ist.

Jedenfalls kann ich die Ansicht von Godlewski, dass an Stelle der zugrunde gegangenen Muskelfasern sich Bindegewebe und Gefässe entwickeln, nicht teilen. Es drängt sich dem Leser unwillkürlich die Frage auf, warum Godlewski gar nichts über

den äusserst interessanten Vorgang der Ausbildung der mesenchymatösen Elemente in der Muskelanlage veröffentlicht hat, ja nicht einmal die Entwicklungsgeschichte oder Histologie des Bindegewebes der Muskelsubstanz beschrieben hat. Diese ersten zwischen den jungen Muskelfasern befindlichen Gebilde mesenchymatösen Ursprungs haben einen meist ovalen oder elliptischen Kern mit relativ wenig Chromatinfäden. In dem Kern finden sich nur einige Nukleolen, und die geringe Protoplasmamasse lagert sich mit mehreren unregelmässigen, sich verbindenden Fortsätzen um ihn herum. Natürlich wollen wir nicht alle diese Zellen aus der zweiten Periode, welche Godlewski für Degenerationserscheinungen hielt, ausschliesslich für Bindegewebszellen erklären. Diese eben beschriebenen Elemente bilden sich dann nach und nach zu Bindegewebe aus, was man teilweise in diesem Zeitabschnitt durch elektive Bindegewebsfärbung nachweisen kann, doch sind sie selbstverständlich noch nicht so differenziert wie im erwachsenen Zustand.

Wenn man solche zwischen die Muskelanlagen gelagerten Zellen mit den ausserhalb des Myotoms liegenden vergleicht, so lässt sich schon am einfachen Eisenhämatoxylin-Präparat erkennen, dass viele Zellen aus den beiden Lagen einander sehr ähnlich sind.

Die auffallende Erscheinung, dass in dieser Zeit neben den hoch differenzierten Muskelanlagen zahlreiche jüngere Elemente von der Gestalt und dem Aussehen der ersten Myoblasten zu sehen sind, und dass erst in der zweiten Periode zwischen den Muskelanlagen mesenchymatöse Elemente auftreten, ist bereits von früheren Autoren beschrieben worden.

Minot berichtet darüber: „Während der früheren Stadien ihrer Differenzierung bewahren die Muskelfasern ihre epitheliale Anordnung, d. h. sie liegen dicht nebeneinander; bald nach dem Auftreten der Fibrillen und der Querstreifung beginnen sich nun die Fasern zu trennen und es wächst Bindegewebe zwischen dieselben ein.“ Damit hat er eine Behauptung aufgestellt, die erst später von anderen Autoren als richtig erkannt wurde.

Doch kommt die Differenzierung des Protoplasmas zwischen dem zentralen und peripheren Teil vor, je nach dem Fortschritt der Entwicklung. Zuerst legen sich die Fibrillen, welche entweder schon segmentiert oder noch homogen sind, mantelartig entlang der äusseren Fläche der Muskelfaser um die in ihrer Zentralachse

stehenden Kernreihen. Dann bleibt die Protoplasmastruktur nicht, wie bisher, gleichmässig getrübt, sondern man kann schon auf den gewöhnlichen Eosin-Hämatoxylin oder besser noch auf den Eisenhämatoxylin-Präparaten ganz deutlich einen äusseren (Peripherie) und einen inneren Teil (Zentrum) unterscheiden. Der zentrale Teil, wo die Kerne liegen, erscheint aber fast homogen (bei starker Vergrösserung sieht man noch ganz deutlich den feinen netzartigen Kern) und enthält keine Myofibrillen. Ihn umschliesst ein mehr getrübter Ring, der sich durch Protoplasmafarbstoff intensiv tingieren lässt. Er enthält die schon segmentierten oder noch unsegmentierten homogenen Fibrillen in verschiedener Anzahl. Es entsteht also eine homogene, kernhaltige, zentrale Zone und eine getrübte, fibrillenhaltige periphere Zone, deren Weiterentwicklung erst später erfolgt.

Figur 6, ein quer zur Längsachse der Muskelanlage geführter Schnitt, erläutert dieses Verhalten. Man gewahrt deutlich einen helleren zentralen Raum und einen um ihn herumliegenden getrübten Protoplasmamantel; in letzterem finden sich mehrere schwarze Pünktchen, die Querschnitte der Myofibrillen, und ein noch gleichmässig getrübtes, körniges Protoplasma mit oder ohne Kern, je nachdem der Kern im Schnitt getroffen wurde oder nicht. Diese Gruppe ist eine schon weiter entwickelte Muskelfaser mit dem zweierlei differenzierten Protoplasma, das andere ist eine noch viel jüngere Muskelanlage mit oder ohne Pünktchen (Fibrillen), doch findet man hier im Protoplasma überall Chondriochonten, die teils längs, teils quer getroffen wurden. Dazwischen liegen dann Mesenchymzellen, welche sich auf dem Querschnittpräparat nur in einigen wenigen günstigen Fällen von der jüngeren Muskelanlage unterscheiden lassen. Ein Längsschnitt wäre hierfür günstiger.

Durch die Vermehrung der Myofibrillen, sowohl durch Neudifferenzierung aus der Protoplasmasubstanz, als auch durch weitere Abspaltungsprozesse, kommt eine gleichmässige Verteilung der Myofibrillen im Protoplasma zustande.

Minot (21) hat bereits diese ungleichmässige Entwicklung der früheren Stadien beobachtet und darüber geschrieben, dass die eine Seite der Muskelfaseranlage viel entwickelter sein kann, dass sie segmentierte Fibrillen aufweist, während auf der anderen Seite noch gar keine vorhanden sind. Diese Beschreibung stimmt

vollkommen mit unseren Beobachtungen überein. Es ist sehr interessant, dass die Protoplasmamasse der früheren Muskelfaser sich durch den Fortschritt in der Entwicklung aus einer bisher getrübten Struktur in einen inneren und einen äusseren Teil spaltet.

Die Abbildung (6) stammt von einem Schnitt senkrecht zur Längsachse der Muskelfasern oder -anlage. Man sieht (a), wie die Fibrillen um den hellen Kern der Muskelzelle zwei konzentrische Kreise bilden. Einzelne Paare von Fibrillen liegen in engster Berührung, was man bei starker Vergrösserung sehr gut beobachten kann; diese Erscheinung deutet auf den Spaltungsprozess der Fibrillen hin, der gerade in diesem Lebensabschnitt sehr häufig ist. b zeigt auf der einen Seite der Faser eine zweireihige Anordnung der Fibrillen, während auf der anderen Seite nur einige einfache und sonst gar keine Fädchen zu sehen sind. c stellt einen einreihigen Ring von Fibrillen dar, der aber noch nicht ganz geschlossen ist. Im Querschnitt der Faser liegt in der Mitte der Faser ein rundlicher Kern mit deutlichen Nukleolen. Die Kernfigur ist schon heller als die aus den Anfangsstadien, und um sie herum finden sich Fibrillen, die stellenweise ein- oder zweireihig sind, stellenweise aber auch ganz fehlen. e ist ein Querschnitt einer jungen Muskelfaseranlage. Der zentrische Kern ist ziemlich dunkel, wie bei den jungen Myoblasten, und um ihn herum befindet sich getrübtes Protoplasma, in welchem ausser blassen Chondriochonten keine Myofibrillen nachzuweisen sind. Dies ist also noch ein jüngerer, noch myofibrillenfreier Myoblast, denn seine Kernstruktur ist noch viel intensiver tingiert, und sein Protoplasma hat noch keine Fasern. f sind zwei karyokinetische Figuren, welche ein Saum getrübten Protoplasmas mit nur Chondriochonten umgibt.

Aus diesen Figuren ersieht man, dass die Darstellung der Myofibrillen der Muskelanlage aus der zweiten Periode für ihr Studium besonders günstig ist. Denn in diesem Stadium ist ihr Bau noch nicht so kompliziert und ihre Anordnung im getrübten Plasma meistens nur einfach ein- bis zweireihig.

Dieses ungleiche und teilweise nur einseitige Auftreten der Fibrillen, das für die zweite Periode der Entwicklung charakteristisch ist, findet sich auch später noch sehr häufig, so dass oft auf der einen Seite der Muskelfaser durch Differenzierung die

Protoplasmasubstanz wächst, während die andere nur spurenweise oder nur ganz schwache Fibrillen aufzuweisen hat.

Bei der Beschreibung der Lageveränderung der Kerne, für welche diese Erscheinungen grosse Bedeutung haben, werden wir auf sie nochmals zurückkommen müssen.

Ich möchte daher hier jetzt einiges über die allgemeinen Regeln der Vermehrung der Myofibrillen durch die Abspaltung bemerken.

Man sieht auf Fig. 6a, b, d und auch noch an anderen die eigentümliche Verteilung der Fibrillen, es liegen nämlich immer zwei in der gleichen Ebene oder Schicht dicht beieinander. Man darf also annehmen, dass die durch den Spaltungsprozess neu entstandenen Tochterfibrillen zuerst überhaupt nur auf der gleichen Lage vorhanden sind und aus dieser in die anderen Schichten übertreten.

Auch nach anderen Präparaten aus späteren Stadien lässt sich unsere Ansicht über den Vermehrungsprozess durch Spaltung erklären. So zeigt z. B. Fig. 7 ein Präparat aus einem Mausembryo kurz vor der Geburt, bei dem die Fibrillen fast im Längsschnitt getroffen sind.

Man gewahrt auf dem Schnitte, wie bereits zwei Fibrillen nicht mehr nach der Oberfläche liegen, sondern schon gegen das Innere gerichtet sind, und wie eine andere zum Teil durch die Spaltung einwärts gerichtet ist. Damit ist erwiesen, dass diese Anordnung erst später auftritt. Durch sie wird das Volumen der früheren Muskelfasern allmählich vergrössert, und zugleich wird der homogene, strukturlose Zentralfaden der Faser bis zum Ende des Embryonallebens beseitigt. Jetzt erst entsteht dann die ausgebildete Form der Faser.

Diese Ungleichmässigkeit in der Verteilung der Fibrillen um die Längsachse der Muskelfaser hält nach unseren Untersuchungen bis zum Ende der Auswanderungsperiode der Muskelkerne an.

Natürlich gibt es auch hier ganz symmetrische Figuren und zwar so, dass um die in der Mittelachse der Faser liegenden mehreren, relativ dicht gedrängten Kerne eine ein- oder zweireihige Fibrillenhülle verläuft, doch sind diese nicht typisch.

Erklären lässt sich wohl der Umstand, dass die Vermehrung der Fibrillen gegen die Geburt eine scheinbar regelmässige ist,

dadurch, dass die Myofibrillen mit Ausnahme der Stelle, wo die Kerne liegen, überall in mehreren Schichten vorhanden sind.

Wir wollen jetzt zu der Beschreibung eines weiteren eigentümlichen Vorganges in der Entwicklung der Muskelfaser übergehen, zu der Lageveränderung der Kerne. Die Kerne liegen nämlich, wie dies bereits erwähnt wurde, anfangs genau in der Zentralachse der Zellen (Myoblasten bezw. myoblastische Syncytien) oder der jungen Muskelfaser, wandern dann aber allmählich vom Zentrum gegen die Peripherie hin, bis sie endlich an der Innenfläche des Sarkolemmas angelangt sind. Wenn bei der Maus auch durch das ganze Leben konzentrisch gelegene Kerne sich finden, so sind das bloss Ausnahmen von der Regel.

Nach meinen Untersuchungen bei der Maus beginnt die Auswanderung der Kerne schon ziemlich früh, Ende der zweiten Periode, und dauert bis zur Geburt, d. h. also die axialen Kerne werden innerhalb dieses Zeitraumes zu randständigen.

Dieser Vorgang zeigt sehr verschiedene und eigenartige Bilder, welche sich sowohl auf den Quer- wie auf den Längsschnitten der Muskelfasern verfolgen lassen. Fig. 8 lässt vier schon mehr oder weniger nach der Peripherie gewanderte Kerne erkennen, nur einer liegt noch in der Mitte, vielleicht aber nur scheinbar, denn es ist möglich, dass seine anderen Teile bereits exzentrisch sind und der zentral liegende Teil hier getroffen wurde. Das axiale Protoplasma ist noch hell und homogen, und an der Peripherie der Faser stehen Fibrillengruppen; diese sind aber nicht gleichmässig verteilt, sondern an der Stelle, wo später der Kern austreten wird, sind es bereits schwächere Bündel. Man bemerkt ferner, dass jene Fibrillen, welche in der Gegend der späteren Kernaustrittsstelle sich befinden, und auch die um die exzentrischen Kerne angeordneten, einen vollkommen geraden Lauf haben, ohne jegliche Knickung und Biegung, wie Godlewski behauptete.

Zur genaueren Untersuchung solcher Verhältnisse eignet sich dann besonders das Querschnittspräparat.

Der Querschnitt zeigt alle Phasen, welche für diesen Prozess typisch sind (Fig. 9, Taf. II). Wir sehen die Kerne, solange sie sich noch in zentraler Lage befinden, in Gestalt runder oder elliptischer Bildungen, ähnlich denen früherer Stadien (a). Sobald aber der Kern seine Wanderung gegen die Oberfläche antritt,

verliert er seine abgerundete Gestalt, indem er einen Fortsatz in der künftigen Auswanderungsrichtung ausstreckt. Allmählich verlängert sich dann dieser Ausläufer, bis er an der Innenfläche des Sarkolemms angelangt ist und so eine eigentümliche, hammerartige Form angenommen hat (b).

Nun nimmt langsam das periphere Ende an Grösse und Dicke zu, während das zentrale immer schmäler wird, es entsteht also wieder die eben erwähnte Figur, nur in umgekehrtem Sinne (c, d).

Endlich wird das zentrale Ende ganz eingezogen, und der abgeplattete Kern kommt an die Oberfläche der Muskelfaser zu liegen, wo er dann in späteren Zeiten noch etwas an Dicke abnimmt (e, f).

Dieser eben geschilderte Wanderungsprozess der Kerne des Muskelfasersyncytiums ist nach den Veröffentlichungen verschiedener früherer Forscher wahrscheinlich auf die Aktivität der Muskelfibrillen zurückzuführen; man könnte sich auch diesen Vorgang so erklären, dass der Kern mit dem Sarkoplasma an die Oberfläche wandert bezw. durch dieses und seine Eigenbewegung dorthin verlagert wird, zumal, da nach der Kernwanderung die anfangs in der Achse gelegene Hauptansammlung des Sarkoplasmas nun ebenfalls an die Oberfläche der Faser getreten ist.

Denn es ist auch sicher, dass jene feine spongiöse Protoplasmamasse, welche sich nicht zu Myofibrillen differenziert, den Kern auf seinem Wege begleitet, und man findet sie kurz nach seinem Austritt ihn umgebend in noch ziemlicher Menge, während sie im ausgebildeten Muskel der Maus ihn nur in relativ geringer Breite umhüllt.

Fig. 12, Taf. III stellt das Bild eines Kernes dar, der eben im Austreten aus dem Faserzentrum begriffen ist. Seine eine Hälfte ist noch innerhalb der Muskelfaser, während die andere schon an der Oberfläche liegt. An dieser Stelle ist das Sarkolemm stark ausgebuchtet. Eine solche Ausbuchtung ist besonders an jüngeren Fasern, bei denen der Kern eben an die Oberfläche tritt, sehr deutlich ausgeprägt, während sie am ausgewachsenen Muskel sich nicht so scharf ausprägt.

Es ist sehr charakteristisch, dass der vollständig nach der Peripherie ausgewanderte Kern keinen Stiel innerhalb der Muskelfaser zurücklässt und sich dann ziemlich rasch zu der Form und Struktur des Kernes der erwachsenen Faser differenziert.

Zum Schlusse der Beschreibung der Kernwanderung möchten wir noch das eine bemerken, dass wir schwer beobachten konnten, dass wegen des Kernaustrittes die Myofibrillen auseinander gedrängt wurden und dass die Fibrillen, welche am Kerne verlaufen, auf dem Längsschnitte immer gerade gerichtet sind. Diese Tatsache stimmt auch mit der bereits erwähnten Vermehrung der Muskelfibrillen überein.

Wir wissen, dass ihre Vermehrung, ausser wenigen Ausnahmen, in der Muskelfaser überhaupt nicht gleichmässig vor sich geht, so dass oft auf einer Kernseite mehrere, dicht verlaufende Fibrillenreihen vorhanden sind, während auf der anderen noch gar keine oder nur schwache und einreihige Schichten wahrzunehmen sind. Auf dem Querschnitte zeigen dann solche fibrillenhaltige Abschnitte eine halbmond- oder halbkreisförmige Anordnung (Fig. 9 g). Durch die aktive Tätigkeit der Myofibrillen nun wird der ehedem zentral gelegene Kern durch die ganz fibrillenfreie oder doch nur mit Fibrillen schwach besetzte Stelle allmählich nach der Peripherie gedrängt, und hinter ihm folgen dann die neu entstandenen Fibrillen, bis die ganze Anlage endlich die definitive Form besitzt.

Es handelt sich nun um die Frage, warum denn der Muskelkern eigentlich eine solche Wanderung durchmacht? Geschieht es vielleicht, wie dies bereits Schiefferdecker geäussert, als notwendig für die Ernährung, weil die Blutkapillaren nur um die Muskelfasern herumführen und sich niemals in ihnen selbst finden?

Nach den obigen Ausführungen gibt es in späteren Zeiten also rand- und innenständige Kerne, weil die Kerne auch dann manchmal noch innenständig sind. Es handelt sich nun darum, zu untersuchen, welch ein Unterschied in der Struktur beider besteht.

Der Kern der Muskelfaser bei der Maus wird tatsächlich bereits gegen Ende der zweiten Periode der Entwicklung allmählich heller. Die Chromatinsubstanz am Rande des Kernes erscheint als schmaler Saum, während sie innen aus feinen Fädchen mit wenigen kleinen Knötchen besteht, und in sie eingelagert finden wir noch zwei bis drei Kernkörperchen.

Diese Kernfiguren kommen noch bis zum Ende des Wanderungsprozesses vor, ja sie werden sogar noch deutlicher, da mit Beginn dieses Vorganges, nur ganz seltene Fälle aus-

genommen, der Kern noch viel heller wird. Auf Längsschnitten sieht man ferner des öfteren, dass der mittelständige Kern eine vieleckige Figur hat. Diese entsteht wohl durch die Kompression, welche die um ihn verlaufenden Muskelfibrillen ausüben, andererseits wohl auch durch die selbständige charakteristische Beschaffenheit des Kernes in diesem Stadium, denn er hat in der Zeit seine Struktur ganz besonders verändert. Solche Bilder sind zwar auffallend, aber sicher als Kunstprodukt anzusprechen, da sie sonst niemals vorkommen.

Eine letzte Strukturänderung endlich erfährt der Kern, wenn er an die Oberfläche der Muskelfasern getreten ist. Dann wird er wieder reicher an Chromatinsubstanz und färbt sich infolgedessen auch wieder dunkler.

Der Kern wechselt also, bis er seine definitive Struktur erreicht hat, dreimal seinen Bau; er ist zuerst dunkel, dann heller und wird zum Schluss wieder dunkel. Auf diese letzte Kernstruktur soll später noch genauer eingegangen werden.

Ich muss hier nochmals auf den Unterschied zwischen Muskel- und Bindegewebskern zurückkommen. Wir glauben, dass dieser bei Embryonen der Maus nicht so schwierig festzustellen ist, und dass diese Kerne sich trotz ihres wechselnden Bildes durch das ganze embryonale Leben gut unterscheiden lassen. Der Bindegewebskern ist nämlich viel kleiner als der Muskelkern, besonders in der frühen Embryonalzeit, und ferner ist ihr beiderseitiger Strukturunterschied ein sehr typischer. Anfangs erscheint der Mesenchymkern mit seinen eins bis zwei Kernkörperchen viel blasser als der Muskelkern, da er ein nur relativ spärliches und feineres Chromatinnetz besitzt, während der Muskelkern ein dichtes und dabei stärkeres und grobe Knötchen enthaltendes Netz mit mehreren Kernkörperchen zeigt. Später mit Beginn der Karyokinese sind dann die Verhältnisse direkt umgekehrt. In diesem Stadium scheint es auch, als hätte die Zahl der Kerne sich vermindert. Tatsächlich haben sich die Muskelfibrillen allmählich enorm vermehrt, während die Kernvermehrung mit der Fibrillenbildung nicht gleichen Schritt hielt.

Es gibt jetzt überhaupt keine dicht stehenden Kerne mehr, wie am Anfang der Entwicklung, sondern die Kerne haben wegen des rapiden Wachstums der Muskelfasern ihre Lage verändert, indem sie sich über die Fibrillen verteilten.

Trotzdem, dass wir in unseren Präparaten nicht selten Kerne mit einer ziemlich deutlichen Einschnürung in der Mitte sahen, konnten wir eine amitotische Teilung niemals genau nachweisen und halten wir auch solche Einschnürung für ein Kunstprodukt, welches im Muskelpräparat, insbesondere bei den jüngeren Muskeln, trotz grosser Vorsicht häufig vorkommt.

Würden wir selbst eine amitotische Kernteilung als tatsächlich vorhanden annehmen, so geschähe das dennoch im Gegensatz zur Annahme von Godlewski, denn nach unserer Meinung könnte dann nur die erste Periode der Muskelfaserentwicklung in Frage kommen.

Da, wie dies bereits früher beschrieben wurde, die jungen Kerne drei charakteristische Erscheinungsformen besitzen, eine enorme Verlängerung, mehrere Kernkörperchen und am Rande häufig deutliche „Einkerbungen", und weil die Kernteilungen am Anfang sehr zahlreich sind und dann langsam abnehmen, könnte man für die frühen Entwicklungsstadien an eine amitotische Kernteilung denken, bedingt durch die Notwendigkeit einer schnellen Vermehrung.

Für eine amitotische Teilung in späterer Entwicklungsperiode liegen absolut keine Anhaltspunkte vor.

Endlich soll hier noch eine eigentümliche Erscheinung beschrieben werden, welche im Protoplasma des Myoblasten während der Karyokinese auftritt.

Godlewski behauptet, „während des Verlaufes des karyokinetischen Prozesses gewinnt das die mitotische Figur umgebende Protoplasma körniges Aussehen". Über dessen Herkunft berichtet er zwar noch kein abschliessendes Urteil, doch äussert er sich: „Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass ein Teil der Fibrillen, welche während der Mitose den Kern ausgebuchtet umschliessen, eine lokale Rückbildung erfährt, und dass diese Körnchen als Rückbildungsprodukte lokal degenerierter Fibrillen zu betrachten seien."

Auch ich beobachtete solches körniges Protoplasma um die karyokinetische Figur und zwar besonders in der ersten Periode der Entwicklung, wo die Fibrillen in wellenförmigem Verlauf nur einseitig um den Kern angeordnet waren. Da auffallenderweise solche körnige Massen in späteren Stadien zu gleicher Zeit nicht mehr zu finden sind, so lässt sich auch nicht so einfach, wie dies

Godlewski tut, behaupten, dass diese Körnchen eine Degenerationserscheinung von Myofibrillen sind, oder dass sie von einem natürlichen Vorgang herrühren.

Die Untersuchung der Histogenese der quergestreiften Muskelfasern kann sich nicht auf das Verhalten des Plasmas der Kerne einschliesslich seiner Differenzierungen beschränken, sondern muss auch die Frage der Umhüllung der Muskelfaser durch das Sarkolemma ins Auge fassen. Früher wurde dieses allgemein als eine homogene, strukturlose, aus der äussersten Protoplasmaschicht des Myoblasten differenzierte „Zellmembran" angesehen, was z. B. aus der Darstellung von Kölliker hervorgeht: „Die Muskelfasern sind von einem zarten glatten Häutchen, das Sarkolemma oder Myolemma genau umgeben, das nicht mit den inneren bindegewebigen Scheiden der Muskeln zu verwechseln ist und bei den Wirbeltieren sicher die Bedeutung einer Zellmembran hat. Dasselbe ist am stärksten bei den nackten Amphibien und hier bis zu 1,1 μ dick und auch von der Fläche fein punktiert, sehr fein, doch leicht nachzuweisen bei den Säugern."

Allerdings wurde schon von verschiedenen Seiten, unter anderen von Minot (21), die Ansicht geäussert, dass das Sarkolemm keinen so einfachen Bau besitzt, wenn er schreibt, dass es aus zwei Schichten, einer aus der Zellmembran und einer aus dem Bindegewebe, besteht. Leider hat er sich aber weder über seine Histologie und Histogenese näher geäussert. Erst neuere Forscher bekämpfen den von Kölliker definierten Standpunkt. So schreibt Pappenheimer (1908), dass er auf den atrophischen Muskelfasern das Sarkolemma niemals mit einer homogenen Struktur, wie andere, nachweisen konnte. Er fand vielmehr, dass es hier ein ganz zartes membranähnliches Fibrillengeflecht sei, das nicht vollständig vom Perimysium zu unterscheiden ist. Am normalen Muskel stellte er fest, dass es beim Bielschowskyschen Präparat in schwarz gefärbten (bindegewebigen) Streifen dicht um die Muskelfaser herum verlaufe. Besonders gut gelang es ihm, diese Struktur am geschrumpften Präparat zu erkennen.

Dem fötalen Muskel soll jede Andeutung von Zellmembran und Sarkolemma vollständig fehlen. Er konnte nur an der Peripherie der Muskelfaser einen schmalen Protoplasmasaum mit zackiger Konturierung feststellen. Beim Fötus von 5 Monaten fand er ein viel unvollständigeres Perimysium internum als beim

Erwachsenen. Die Muskelfaser war auf dem Schnitte nicht vollkommen von Bindegewebe umhüllt, sondern es zogen nur feine Bindegewebsfibrillen schlingenartig zwischen den Fasern hin. Erst vom achten Monat ab beobachtete er ein membranartiges Fibrillennetz aus Bindegewebe, das aber auch noch keine umhüllende Scheide bildete.

Griesmann (10) hat die Struktur des Sarkolemms an den Präparaten studiert, die mit Sublimat-Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und nach Woronin und Traina gefärbt (Schnittdicke betrug 5 μ) waren. Er betrachtet „das Sarkolemm als ein zartes Netz äusserst feiner Fibrillen, als ein Maschenwerk von ausgezeichneter Feinheit, niemals jedoch als eine homogene, strukturlose Membran“.

Er behauptet auch, dass ein direkter Übergang vom Perimysium internum, welches die Gefässe einschliesst, zum Sarkolemm bestehe und schliesst dann: „Das Sarkolemm zeigt somit eine fibrilläre Struktur. Es ist ein direkter Bestandteil des Perimysium internum, welches, zwischen den einzelnen Muskelfasern gelegen, sich allmählich in immer feinere Fasern aufsplittert und so schliesslich jede Muskelfaser mit einem sehr engen, ungemein zartfaserigen Netz — dem Sarkolemm — umspinnt.“

In Schiefferdeckers (24) Werken über die Muskeln finden wir leider nur sehr wenig über das Sarkolemm, wir wollen aber einiges kurz anführen.

Er teilt das Bindegewebe im Muskel in zwei Arten, in eine fibrillenhaltige und in eine fibrillenfreie.

Der Unterschied beider liegt nach seiner Beschreibung darin, dass bei dem einen bei einfacher Betrachtung eine fibrilläre Struktur nachweisbar ist, beim anderen nicht.

Natürlich ist eine solche Teilung histologisch nicht einwandfrei. Da er auch eine eigene Anschauung über die Verteilung des Bindegewebes im Muskel hat, wollen wir nur seine Beschreibung über ersteres erwähnen. Er erklärt das „fibrillenfreie“ Bindegewebe einfach für Perimysium internum, und weil er es einerseits noch für bindegewebig hält, andererseits aber als eine homogene Grundsubstanz schildert, so glauben wir, dass seine Anschauung mit der des Sarkolemm anderer Forscher übereinstimmt.

Selbst Schiefferdecker hat die Veröffentlichung Pappenheimers über die „Fibrillengitterstruktur des Sarkolemms" nicht vollkommen bestritten, indem er anführt: „Ich selbst glaube mich inzwischen schon davon überzeugt zu haben, dass man mit der Bielschowskyschen Methode in der Tat Fibrillen in diesem von mir als „fibrillenfreies" Bindegewebe beschriebenen Abschnitt des Perimysiums findet. — Nichtsdestoweniger möchte ich zunächst wenigstens noch den hier von mir gemachten Unterschied aufrecht erhalten, denn die Fibrillen des „fibrillenfreien" Gewebes müssen jedenfalls von wesentlich anderer Beschaffenheit sein und damit das ganze Gewebe." Über die erste Darstellung des Sarkolemms beim Menschen äussert er sich: „Ich möchte hier noch gleich bemerken, dass auch Pappenheimer bei menschlichen Embryonen von 5—6 ½ Monaten kein Sarkolemm finden konnte, geradeso wie ich es bei dem 4 monatlichen Embryo hervorgehoben habe."

Neuerdings hat auch Péterfi (23), welcher sich hauptsächlich mit den Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen beschäftigt hat, das Sarkolemm näher beschrieben. Er bestätigt zwar das Vorhandensein des von Griesmann beschriebenen Bindegewebsnetzes, ist aber doch etwas anderer Anschauung wie dieser, indem er annimmt, „dass das Sarkolemm aus zwei Bestandteilen besteht, und zwar aus einer homogenen, hyalinen Membran (die eventuell einer Zellhaut oder einer Basalmembran entspricht), und aus einem dichten, bindegewebigen Netz."

Obwohl Péterfi auf diese Weise die Struktur des Sarkolemms beschrieb, gelang es ihm doch nicht, beide Substanzen voneinander völlig zu unterscheiden, so dass er beide schliesslich für zwei unzertrennlich zusammenhängende Elemente erklärte.

Baldwin (2) hält das Sarkolemm für eine dünne, homogene, strukturlose Hülle der Muskelfaser, es schmiegt sich fest an das Perimysium internum an, beide sind nur da voneinander getrennt, wo die Muskelzelle (Baldwin) vorhanden ist, so dass die Muskelzelle zwischen beiden getrennten Hüllen liegt, d. h. die innere Seite wird von Sarkolemm, die äussere von Perimysium internum bedeckt.

Wir selbst haben das Sarkolemm nicht nur vom histogenetischen, sondern auch einfach histologischen Standpunkte aus zu studieren versucht und zwar:

1. seine histologische Beschaffenheit am ausgebildeten Tier (Maus);

2. seine Verhältnisse zum Perimysium internum und

3. zur eigentlichen Muskelsubstanz.

Abweichend von der bisherigen Darstellung wollen wir von der ausgebildeten Muskelfaser ausgehen.

Wir wandten für diesen Zweck in erster Linie Bindegewebsfärbemethoden an, um die Resultate der neueren Untersucher kontrollieren zu können.

Bei Anwendung solcher Methoden sieht man auf dem Querschnitt des ausgebildeten Muskels rings die Muskelfaser dicht umhüllend, wie auch auf dem Längsschnitt dicht an der Peripherie der Fasern feine gefärbte Überzüge.

Die Fasern der ausgebildeten Muskeln der Maus liegen sehr dicht nebeneinander; deshalb sieht man nur relativ wenig trennendes Bindegewebe auf Durchschnitten, Quer- sowohl wie Längsschnitten.

Wie wir bereits in der Methodik bemerkten, fanden wir, dass von all diesen Verfahren die Trainasche Methode die geeignetste für unsere Zwecke war.

Dadurch wird die Muskelsubstanz auf dem Längsschnitt durch die Mitte der Faser deutlich gelbgrün, das Bindegewebe himmelblau und der Muskel- wie Bindegewebskern karminrot tingiert.

Ein solcher Schnitt aus dem Muskel der erwachsenen Maus hat nun folgendes Aussehen. An der Peripherie der Muskelsubstanz zieht ein tief himmelblauer Streifen, der schon bei schwacher Vergrösserung deutlich hervortritt, und dieser Saum liegt so dicht an der Muskelfaser, dass sie von ihm ganz umhüllt wird, scheinbar direkt an die eigentliche kontraktile Substanz grenzend. An seinem Rande gewahrt man dann noch mehrere Lagen auch blau tingierter, unregelmässiger Fibrillen von verschiedener Dichte, Stärke und Anzahl. Die erste und zweite Lage hängt miteinander zusammen und man kann den inneren Streifen von dem äusseren nur dadurch unterscheiden, weil jener immer um die Muskelfaser liegt und stets viel intensiver, schärfer und regelmässiger dargestellt ist, während dieser eine ganz unregelmässige Stärke, Farbe und Dichte besitzt.

Diese innere Schicht täuscht auf den ersten Blick das Sarkolemm vor. Wenn man die Muskelquerschnitte nach der Bielschowskyschen Methode behandelt, findet man um die Muskelfasern herum schwarze Linien, und ein Vergleich der Streifen, der schwarzen und der himmelblauen, lehrt, dass beide miteinander identisch sind. Wollten wir uns nun der Pappenheimerschen Auffassung anschliessen, so dürften wir diese schwarzen Linien für Sarkolemm erklären.

Das ist jedoch deswegen nicht ohne weiteres möglich, weil die genannten Linien kein eigenes Strukturelement darstellen, sondern sowohl an ihrer inneren wie ihrer äusseren Seite noch andere Strukturen wahrzunehmen sind, so dass einerseits an ihre Innenseite nicht sofort die quergestreifte Substanz der Muskelfaser oder deren Kerne grenzen, andererseits sie nach aussen zu direkt mit den Fibrillen des Perimysium zusammenhängen.

Um die Struktur und die Verhältnisse des Sarkolemms genau untersuchen zu können, ist es notwendig, gleich immer mehrere Schichten der Muskelfaserhülle an einem Schnitte zu betrachten, und wie bereits oben erwähnt, ist es vorteilhaft, ziemlich dicke Schnitte zu benutzen.

Auf dem Längsschnitt eines Muskelpräparates der erwachsenen Maus bemerkt man der Längsachse der Muskelfaser parallel verlaufende, ziemlich schmale, gestreckte Bindegewebszüge mit ziemlich spärlichen, typischen Bindegewebskernen, welche viel kleiner, intensiver gefärbt und abgeplatteter sind als die Muskelkerne. Ferner gewahren wir, wie von diesen dicken Streifen verzweigte und sehr unregelmässig geschlängelte Bindegewebsfibrillen entspringen, welche quer zur Längsachse der Muskelfaser verlaufen. Da sich diese unterwegs noch mehrfach verzweigen und mit gleichartigen Fibrillen verflechten, so entsteht ein bindegewebiges Fibrillennetz.

Dieses Netz ist nicht sehr engmaschig und dadurch ausgezeichnet, dass die netzbildenden, querverlaufenden Fibrillen sich nicht auf den Bezirk einer Muskelfaser beschränken, sondern auch sehr oft auf andere Fasern übergreifen. Sie stellen das als Perimysium internum bekannte Bindegewebsnetz dar; die konstant vorhandenen, gestreckten Bindegewebszüge möchte ich als Stammfibrillen des Perimysium internum bezeichnen, weil sie auf jedem Längsschnitt fast entlang der Peripherie jeder Muskelfaser deutliche, wirkliche Fibrillenbündel gebildet haben, und weil

sie die Grenze zwischen Muskelsubstanz und den sich verflechtenden Fibrillen angeben.

Geht man noch etwas tiefer, so findet man eine noch feinere, weit engmaschigere Netzfigur dicht auf der Oberfläche der Muskelfaser, welche am besten dann wahrzunehmen ist, wenn nur noch das Sarkolemma vorhanden ist, da dickere Lagen der gefärbten, quergestreiften Muskelsubstanz eine genaue Untersuchung dieser feinsten Struktur der Hülle unmöglich machen oder sehr erschweren.

Die Fig. 13 b (Taf. III) zeigt eine solche günstige Stelle. Man erkennt an dem oberen Hauptteil der Figur ein charakteristisches, dichtes Netz, das vollkommen himmelblau tingiert ist, gleichzeitig sieht man zwei, drei Lagen in diesem Netzwerk mit verschiedenen Fibrillen (und man könnte noch mehr beobachten, aber dies ist nur im Mikroskop bei vorsichtiger Handhabung der Mikrometerschraube möglich).

Man kann also auf diesen Präparaten drei Schichten unterscheiden: Die tiefste Netzlage ist die feinste, kaum optisch auflösbar, mit sehr engmaschigem Bau. Bei Anwendung nicht spezifisch bindegewebsfärbender Methoden erscheint sie als eine fast homogene Membran. Dann kommt eine etwas grobfaserige Schicht, welche etwas weitmaschiger ist, und ebenfalls einer (Bindegewebs-) Membran zu gleichen scheint. Endlich folgt die dritte äusserste Lage, deren grossfaserige, weite Netzfigur vollkommen zu erkennen ist. Diese drei Schichten haben, wie das ja leicht einzusehen ist, keine scharfen Abgrenzungen gegeneinander. Auf Fig. 13 a kann man an zwei Stellen solche scheinbar fast homogen erscheinende, bindegewebige Schichten mit scharfem, konkavem Rand erkennen. Dass diese viel intensiver tingiert sind, kommt davon her, dass die scheinbar homogenen, tiefer liegenden zwei Lagen durch das Fixierungsmittel an zwei verletzten Stellen deutlich zusammengeschrumpft sind, diese verlaufen bogenförmig und sind etwas verdickt.

Diese innerste charakteristische Membran ist scheinbar homogen um den zusammengeschrumpften, konkaven Rand und weist fast keine Struktur auf, dies rührt aber wohl sicher von einem optischen Fehler oder von der Schrumpfung her. Ich glaube daher, dass wir sicher annehmen können, diese Hülle besitze eine feine, netzartige Struktur.

Ausser obigen Schichten der Muskelhülle findet man in Fig. 13a und b noch eine tiefere, homogene Schicht. Natürlich ist diese homogene, tiefste Lage äusserst dünn und nicht so deutlich sichtbar, weil die Muskelfasern ohne eine homogene Hülle mehr gelblichgrün sind, diejenigen mit einer Hülle weniger gelb oder tiefwasserblau tingiert erscheinen.

Fig. 13b stellt eine auf dem Schnittpräparat angeschnittene Muskelfaser dar, bei der nur im unteren Teile noch Muskelsubstanz getroffen ist; dieses letztere Stückchen ist mit der homogenen Sarkolemmembran bedeckt, das andere nicht. Deshalb erscheint auch die Muskelfaser in zwei verschiedenen Farbentönen, einem mehr gelblichgrünlichen und einem bläulichen; die erstere Farbe, da keine Umhüllung vorhanden ist, die letztere infolge der bedeckenden homogenen Schicht.

Wir schliessen uns in gewissem Sinne der Auffassung von Péterfi über das Sarkolemm an, indem wir zur Überzeugung gelangt sind, dass es nicht, wie Griesmann und Pappenheimer angeben, eine einfache, bindegewebige Substanz ist, sondern dass ausser der engmaschigen, kernlosen, der Muskelfaser engaufliegenden Bindegewebshaut noch eine wirklich homogene Grundmembran die Muskelsubstanz direkt umhüllt. Nur die letztere stellt das eigentliche Sarkolemma dar, das bei Säugetieren ausserordentlich dünn ist. Die eng anliegende, bindegewebige Hülle muss schon dem Perimysium zugezählt werden, in das sie auch ohne Grenze übergeht. Diese Resultate verdanken wir nur der Trainaschen Färbemethode, denn mit keiner anderen, auch nicht der Malloryschen, konnten in dieser Frage voll befriedigende Ergebnisse erzielt werden.

Die homogene Grundmembran, das Sarkolemm im engeren Sinne, ist von der darüber liegenden eng und feinmaschigen Bindegewebshaut isolierbar, während diese mit der sie umgebenden gröberen bindegewebigen Schicht innig zusammenhängt. Auch auf den ganz dünnen, 2—5 μ dicken Längs- und Querschnitten der Muskelfasern lässt sich an Trainapräparaten an der Peripherie der Faser, nicht in der Sarkoplasmaschicht, ein schmaler, homogener Saum erkennen, welcher sich nach aussen mit dem bindegewebig gefärbten Streifen direkt berührt, wegen des Umstandes aber, dass er keine Bindegewebsfärbung annimmt, nur schwach hervortritt.

Immerhin tingiert er sich viel intensiver als die übrige Protoplasmasubstanz und erweist sich auch dadurch wohl als eine Zellmembran.

Auf den nach Traina behandelten Präparaten kommt es häufig vor, dass zwei nebeneinander liegende Muskelfasern ganz verschieden tingiert erscheinen; der Grund hierfür liegt in der verschiedenen Schnittebene der Muskelfaser. So ist z. B. unsere Fig. 13a (Taf. III) von aussen und oben, also von der Hüllenseite her. gesehen, und Fig. 13e von der Muskelseite, deshalb sieht e viel intensiver gelbgrün aus als a, welches die bindegewebige und homogene Schicht deutlich darstellt.

Obige als homogen beschriebene Schicht ist natürlich nicht identisch mit dem Sarkolemm, wie es sich bei einfacher Gewebs- namentlich Kernfärbung darstellt, weil dabei die netzbildende, bindegewebige Hülle um das eigentliche Sarkolemm nicht gefärbt wird und ebenfalls homogen erscheint.

Wir halten also gewissermassen im Gegensatz zu Pappenheim und Griesmann an der alten Auffassung fest, dass auch die Muskelfaser der Säugetiere von einer homogenen Membran umschlossen ist, die als Zellmembran aufzufassen ist. Diese ist aber wenigstens in dem bindegewebsreichen Säugetiermuskel von sehr geringer Dicke. Die scheinbare Stärke dieser Haut, wie sie an ungefärbten Präparaten und an solchen, bei denen keine spezifische Bindegewebsfärbung vorgenommen worden ist, erscheint, beruht auf der Tatsache, dass eine feinmaschige, kernfreie Bindegewebsschicht das eigentliche Sarkolemma eng umschliesst. Eine Bestätigung findet diese Ansicht, wenn man diese Frage des Sarkolemms von der histogenetischen Seite untersucht, denn die Beziehungen zwischen der bindegewebigen Fibrille und der Muskelfaser sind in den früheren Stadien wirklich nicht so kompliziert.

Die schwierigste Frage ist sicher die, ob die homogene Grundmembran allein schon zu der Zeit, wo die Bindegewebshülle noch nicht vollständig entwickelt und mit ihr verwachsen ist, als eine wahrnehmbare Schicht vorhanden ist, und ob sich Bindegewebsfibrillen vollständig darstellen lassen, bevor sie ganz differenziert sind.

Zu diesem Zwecke untersuchten wir die Präparate vom höchst entwickelten Embryo gegen Ende der Tragezeit bis zu

den jüngeren Stadien, in denen die Bindegewebsfibrillen durch Elektivfärbung nicht mehr darstellbar sind.

Die Präparate aus der dritten Periode der Entwicklung (siehe oben S. 27) haben folgendes Aussehen:

1. Die Bindegewebsfibrillen an und zwischen den Muskelfasern sind noch nicht vollkommen differenziert, aber schon bedeutend feiner, doch nicht die Bündelbildung. Ihre Kerne sind dicker als die der erwachsenen und noch nicht so abgeplattet. 2. Die nebeneinander liegenden Muskelfasern zeigen verschiedene Grösse. Ihre Kerne liegen zum Teil noch im Zentrum der Faser, zum Teil sind sie schon in Auswanderung begriffen oder randständig. 3. Wir finden nicht selten in der Zentralachse der Muskelfaser noch ziemlich deutlich eine Stelle, wo früher der Kern lag, welche nur von Sarkoplasma angefüllt ist.

Wie schon ziemlich bekannt, und wie wir auch schon des öfteren erwähnten, treten die Bindegewebsfibrillen innerhalb der Muskelanlage zuerst in der zweiten Periode (siehe oben S. 27) als Mesenchymzellen mit mehreren Fortsätzen auf, diese vermehren sich und differenzieren sich dann nach und nach zum Perimysium und zu der das Sarkolemm eng umschliessenden Hülle. In diesem Punkte stimmen alle bisherigen Autoren überein, die Histogenese des Sarkolemms dagegen ist bis heute unbestimmt geblieben.

Wie schon Pappenheimer teilweise bemerkt, sind die Bindegewebselemente des Muskels beim Embryo der Maus auch zuerst sehr stark ausgebildet, indem die feineren Fibrillen zwischen den Muskelfasern anfangs einzeln oder schlingenweise auftreten, man findet daher in dieser Zeit nie eine zusammenhängend netzartige Membram.

Nach unseren Untersuchungen erscheint eine charakteristische Zellmembran an der jungen Muskelfaser bereits am Anfang der dritten Periode der Entwicklung ziemlich deutlich, ist aber noch sehr unvollständig gegenüber dem Sarkoplasma differenziert.

Es handelt sich nun darum, zu entscheiden, ob diese anfangs noch undeutliche Schicht an der Oberfläche der Muskelfaser schon die erste Sarkolemmanlage ist, oder ob sie nur eine Sarkoplasmaschicht ist, wie Pappenheimer dies behauptet. (Er ist nämlich der Ansicht, dass in früher Embryonalzeit nur eine etwas zackige Konturierung des Protoplasmasaumes am Rande der Mukelfaser wahrzunehmen ist und keine Membran).

Von einer solch unvollkommenen dünnen Schicht kann man natürlich noch nicht entscheiden, ob sie tatsächlich dem späteren Sarkolemm identisch ist, sondern man muss erst die Darstellungen aus späteren Zeiten untersuchen. Diese Differenzierung bildet sich auch allmählich immer deutlicher aus, indem zuerst die äussere Schicht sich schärfer vom Sarkoplasma abhebt, d. h. zu einer vom übrigen Muskelprotoplasma isolierbaren Membran wird.

Man kann also nicht mehr diese differenzierten äusseren Hüllen einfach für Sarkoplasma halten, sondern man muss annehmen, dass sie eine besondere charakteristische Schicht darstellt. Die zwei Figuren, welche dazu dienten, die dritte Periode der Muskelentwicklung zu veranschaulichen, mögen auch gleich zur Erklärung der Histogenese des Bindegewebes und der fraglichen Grundmembran dienen, weil sie alle Beziehungen deutlich erkennen lassen.

Fig. 11 (Taf. III) zeigt Querschnitte von Muskelfasern am Ende des embryonalen Lebens der Maus. Man sieht vier solcher von verschiedenen Dimensionen; ihre Kerne sind entweder „randständig“ oder „zentralständig“.

Man findet, dass die randständigen Kerne viel intensiver mit Acridinrot tingiert sind als die zentral stehenden, und dass die Kernfädchen der ersteren viel dichter und gröber sind als die der letzteren.

Man erkennt in dieser Figur eine besonders deutlich darstellbare membranähnliche, tiefergefärbte Schicht am Rande der Faser. Diese Membran ist nicht nur an ihrer äusseren Fläche gegen die Nachbarschaft, welche aus scheinbar homogenen, in Wirklichkeit aber ganz feinfaserigen Bindegewebsfibrillen besteht, sondern auch an ihrer inneren Fläche gegen das Sarkoplasma abgrenzbar. Man kann sie daher in dieser Periode mit Bestimmtheit für eine deutliche Zellmembranbildung der Muskelfaser ansehen, weil die Bindegewebshülle, welche nachher allmählich die Fasern so eng umgibt, dass sie meist mit dem eigentlichen Sarkolemma zusammenzufallen scheint, in dieser Zeit nur äusserst unvollkommen entwickelt ist.

Diese Sarkolemmembran erscheint in dem letzten Stadium der Entwicklung des Embryo als eine äusserst dünne, mit Trainamethode tiefgrüne Membran, welche die Muskelfaser vollständig umschliesst. Mit Beginn der dritten Entwicklungsperiode differenziert sie sich allmählich aus dem Sarkoplasma, sie war also früher,

wie dies Pappenheimer schon behauptet, ein Protoplasma-(Sarkoplasma)saum.

Ein feiner, fast homogen erscheinender Bindegewebssaum ohne Kerne (b) umgibt die Muskelfaser fast ganz gleichmässig, nur an den Stellen, wo gerade der Kern peripheriewärts gewandert, wird sie durch die Ausbuchtung des Kernes etwas zusammengedrückt. Ausser obiger, fast homogenen Bindegewebsschicht finden wir an ihrer Peripherie noch eine zweite gröbere. Diese ist intensiver gefärbt, kernhaltig und besteht aus grösseren Fibrillen, welche sich im einzelnen wahrnehmen lassen, auch umschlingt sie die Fasern noch nicht vollständig (a).

Bei mittlerer Vergrösserung hat dieser äussere Saum das Aussehen eines einfachen Ringes oder einer Schlinge. Erst bei starker Vergrösserung kann man beobachten, dass er nicht mehr homogen ist, sondern dass er sich aus Punkten und geschlängelten Stäbchen oder Fibrillen, welche einzeln oder in Bündeln oder Haufen beisammenliegen, zusammensetzt. Seine Kerne haben, wenn sie zufällig von dem Schnitt getroffen werden, eine bogenförmige Gestalt und sind noch ziemlich dick.

Natürlich liegen auch noch ausserhalb dieser Bindegewebsgürtel mehrere Bindegewebsfibrillen und -bündel, doch stehen diese in keiner engeren Beziehung zur Muskelfaser.

Nach solchen Betrachtungen kann man also feststellen, dass die Bindegewebsfibrillen schon während des embryonalen Lebens in zwei deutlich getrennten Schichten, einer inneren kernlosen und einer äusseren kernhaltigen, um die embryonalen Muskelfasern angeordnet sind, und dass die Bindegewebslage in der zweiten und anfangs der dritten Entwicklungsperiode noch sehr unvollkommen ist.

Wir wollen hier auch noch einen Längsschnitt durch die Muskelfaser aus fast demselben Zeitabschnitt einfügen.

Auf dem Präparat ist durch das Mikrotommesser die Bindegewebshülle an einer Stelle abgerissen worden, während die Sarkolemmembran erhalten blieb (Fig. 12). Die innere und die äussere Bindegewebshülle sind nicht gleichmässig um die Muskelfaser angeordnet.

Wir sehen auf der Figur zuerst quer und schief ziehende Bindegewebsfibrillen als scheinbar äusserste Schicht, welche sehr unregelmässig, entweder einzeln oder in dünnen Bündeln verlaufen. Sie sind in der Tat ein Teil der äusseren, ungleichmässigen Binde-

gewebslage a, welche im Längsschnitt manchmal als parallele Streifen zu beiden Seiten der Muskelfaser sich erstrecken, und die wellenförmigen Fibrillen sind der zufällig übrig gebliebene Teil dieser Schicht, weil sie nicht so dünn ist, sondern etwas dicker wie auf dem Querschnitt beim Erwachsenen.

Ausser dieser Lage gewahren wir noch ein feines, dicht verflochtenes Bindegewebe, hauptsächlich dort, wo ein Teil des bindegewebigen Saumes zufällig verletzt wurde.

Dieses Bindegewebe ist ohne Zweifel ein Teil der inneren Bindegewebshülle, welche auf dem Querschnitt nur als einfaches, homogenes, strukturloses Gebilde erscheint.

Auf dem II. Teil sieht man an der linken Seite, wo gerade eine Kernwanderung zu sehen ist, nur die Muskelfaser mit der Grundmembran, während auf dem I. Teile an der rechten Seite die Muskelfaser noch von zweischichtigem Bindegewebe umhüllt ist.

Auf dem II. Teil links sehen wir ferner an einer Kernauswanderungsfigur, dass seine eine Hälfte ausserhalb des Bereichs der Muskelfibrillen liegt, und die dadurch ausgebuchtete Muskelhülle (Sarkolemm). Eine derartige sarkolemmartige Hülle der Muskelfaser bietet ein sehr charakteristisches Bild, nur ein feiner Saum umgibt den Kern bogenförmig und ihn dicht umschliessend.

Diese Hülle zeigt besonders in der Gegend der Kernwanderung ganz deutlich eine himmelblaue Schicht, während die auf I nicht deutlich ist, weil sie mit anderen Hüllen zusammen erscheint.

Es ist sehr bezeichnend, dass jener Streifen durch die elektive Färbung als bindegewebig nachgewiesen ist, während er doch besonders an der Stelle, wo der Kern austritt, diesen dicht umgibt, als ob hier keine Zellmembran sich aus dem Myoblast entwickelt hätte.

Man findet im II. Teil rechts und im ganzen I. Teil nur eine flache Hülle, mit netzförmiger Struktur und durch sie hindurch sieht man eine unvollständig wahrnehmbare Membran schimmern.

Betrachtet man nun diese Kernauswanderungsstelle noch genauer unter Benutzung möglichst einwandfreier Mikroskopobjektive, so kommt zwischen obigem himmelblauen Streifen und dem äusseren Rand des Kernes noch ein homogener Streifen zum Vorschein. Also kann man wohl sagen, dass dieses scheinbare

Sarkolemma nicht einfach aus Bindegewebe, sondern aus zwei ganz verschiedenen Schichten besteht.

Auffallend ist es dabei, dass diese beiden Lagen um die Muskelfaser im Querschnittpräparat des höchstentwickelten Embryo sehr deutlich zu unterscheiden sind, während sie auf dem Längsschnitt nur sehr schwer getrennt werden können.

Man kann wohl annehmen, dass ein Teil der innersten Schicht der bindegewebigen Hülle schon in dieser Periode sich fest auf das eigentliche Sarkolemm auflegt, so dass beide künftig optisch nur schwer isolierbar sind.

Durch diese Betrachtungen hoffen wir die Histogenese und Histologie des Sarkolemms etwas weiter geklärt zu haben. Man darf sie vielleicht in eine gewisse Parallele mit der der Glashaut des Haarbalges stellen, wo neben einer feinen epithelialen Glashaut eine stärkere bindegewebige Glashaut zu unterscheiden ist.

Während in der frühen Zeit der Histogenese der quergestreiften Muskelfasern das eigentliche aus ihrer Differenzierung des Sarkoplasma hervorgehende Sarkolemm als Hülle der sich differenzierenden Myoblasten hervortritt, bildet sich nach und nach die bindegewebige Umhüllung der jungen Fasern stärker aus; bald lassen sich zwei Bindegewebslagen unterscheiden, von denen die innere eine feinere, dicht verflochtene und vollkommen kernfreie Schicht darstellt, während die äussere gröber, tiefer gefärbt und kernhaltig ist.

Diese innere kernfreie Hülle legt sich dann im Laufe der weiteren Differenzierung an das eigentliche Sarkolemm ganz innig an, so dass die äussere Begrenzung der Muskelfaser also von jetzt ab nicht mehr durch das letztere allein gebildet wird, sondern die Faser besitzt jetzt eine zweischichtige Umhüllung, eine äussere bindegewebige und eine innere, das eigentliche Sarkolemm.

Ähnlich wie die innere, feinere Bindegewebsschicht allmählich auf das Sarkolemm aufwächst, so verwandelt sich auch nach und nach die zweite äussere bindegewebige Lage, die anfangs noch recht unvollkommen ausgebildet war, zu einem grobfaserigen Band um die Muskelfaser, dessen Grenzen dann, mit der inneren Lage teilweise verwachsend, verschwinden, während es nach der Peripherie in einzelne Fibrillen oder Fibrillenbündel ausläuft.

Was also am ungefärbten oder nicht entsprechend spezifisch gefärbten Präparat als Sarkolemm der erwachsenen Muskelfaser erscheint, besteht also zweifellos aus zwei ganz verschiedenen Bestandteilen: einer sehr feinen Grund- oder Zellmembran, dem eigentlichen Sarkolemm und aus Bindegewebe. Beide sind noch während der Embryonalzeit leicht isolierbar, gegen Ende dieser und am erwachsenen Muskel ist dies nur möglich, wenn spezifische Bindegewebsfärbungen angewandt werden. Natürlich hängt das kernfreie Bindegewebe dieser scheinbaren Sarkolemmlage mit dem Perimysium internum kontinuierlich zusammen.

Am Schluss unserer Ausführungen über die Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes der Maus wollen wir noch kurz ausser der schon erörterten Sarkolemmfrage Punkte aus der Histologie des Muskelgewebes des erwachsenen Tieres streifen, namentlich um die oben (S. 11) erwähnte Anschauung von Baldwin (2) zu widerlegen.

Wenn alle Angaben von Baldwin (l. c.) zuträfen, so würde das nahezu eine Umwälzung unserer Anschauungen über die Histologie der quergestreiften Muskulatur bedeuten. Es ist uns jedoch, trotz Anwendung zahlreicher Methoden, niemals gelungen, ähnliche aufsehenerregende Resultate zu erzielen wie Baldwin (l. c.).

Die Fibrillen und das dazwischen gelegene Sarkoplasma, sowie die ausser einigen Ausnahmen randständigen Kerne werden wohl an der Peripherie von Sarkolemm überzogen, wie das bereits früher bemerkt wurde, niemals aber ausserhalb liegende Kerne.

Der randständige Kern im Muskel des neugeborenen Tieres ist dadurch charakterisiert, dass er bereits ganz differenziert ist. Er ist lang oval oder ellipsoid, daher in der Seitenansicht ziemlich schmal, und besitzt ein intensiv tingiertes, dichtes Chromatinnetz.

An der Innenseite der Kernmembran bemerkt man einen stärker gefärbten ungleichmässigen Saum und teilweise knötchenhaltige Chromatinfäden. Ebenso kann man deutlich einige Kernkörperchen erkennen, die aber etwas kleiner sind als die in embryonaler Zeit.

Um den Kern lagert sich nach Baldwin (l. c.) spindelförmig eine protoplasmatische Masse von Spongioplasma und Hyaloplasma, welche einen Teil des Sarkoplasma bildet, welch

letzteres bei der Maus in sehr geringer Menge zwischen den Myofibrillen vorhanden ist.

Beim Neugeborenen ist eine solche Ansammlung des Protoplasmas um den Kern relativ grösser als später, wo sie etwas abnimmt, während zugleich der Kern sich weiter abplattet.

Auf dem Querschnitt vom neugeborenen Tier ist der Kern an der Membran mit einem ziemlich dicken Saum chromatischer Substanz ausgelegt, auch findet man manchmal ein Kernkörperchen, sonst ist die Kernfigur auf dem Querschnitt im allgemeinen heller als auf dem Längsschnitt und seine Form erscheint oft stark abgeplattet. Um den Kern kann man auch in diesem Falle deutlich Protoplasmamassen, Sarkoplasma, nachweisen, doch ist das letztere entweder noch ziemlich reichlich oder schon entlang der Innenfläche des Sarkolemms als ein schmaler Saum vorhanden, dann sitzt der Kern an der dicksten Stelle dieses Protoplasmas.

Ferner möchten wir der Baldwinschen Veröffentlichung mit der Tatsache entgegentreten, dass auf dem Querschnitt deutlich zu erkennen ist, wie die randständige Kernlage mit ihrem Protoplasma innerhalb des Sarkolemms liegt, so dass die um den Kern vorhandene Protoplasmamasse nur allmählich peripheriewärts zu dem zwischen den Fibrillen liegenden Sarkoplasma übergeht, d. h. wir finden zwischen dem Protoplasma um die Kernlage und zwischen dem die Muskelfibrillen umgebenden Sarkoplasma keinen Unterschied.

Das um den Kern liegende Protoplasma hat selbstverständlich eine fädige netzartige Struktur, sogenanntes „Spongioplasma“ nach Baldwin, während das Sarkoplasma zwischen den Fibrillen keinen solchen Bau aufzuweisen hat, da das Sarkoplasma ausser an einigen besonderen Stellen nur ganz gering vorhanden ist.

Trotz genauester Untersuchung der Serienschnitte über die Kernwanderung im embryonalen Leben konnte es uns ebenfalls niemals gelingen, zu bestätigen, dass die Wanderung des Kernes über das Sarkolemm hinaus erfolge, wie dies Baldwin annimmt.

Es ist sicher auffallend, dass wir auf unseren Präparaten von der neugeborenen Maus sowohl auf den Längs- wie auf den Querschnitten niemals mehr den ungleichmässigen Entwicklungszustand der Fibrillen beobachten konnten, wie sie bis kurz vor der Geburt noch überall zu sehen waren.

Deshalb möchten wir nochmals wiederholen, dass eine Neudifferenzierung der Muskelfibrillen aus dem Protoplasma nach der Geburt nicht mehr stattfindet, sondern auf dem Wege der Vermehrung nur Spaltung der Fibrillen vor sich geht. Nach unserer Auffassung erfolgt eine Neudifferenzierung der Protoplasmasubstanz zu Muskelfibrillen nur bis zur Geburt.

Da nun auch beim neugeborenen Tier noch ziemliche Unterschiede in der Dicke selbst der nebeneinander liegenden Muskelfasern vorkommen, so kann man daraus schliessen, dass im postembryonalen Leben eine Weiterentwicklung insofern erfolgt, als die Fibrillen teils an Dicke zunehmen, teils durch Längsspalten sich vermehren.

Wenn auch die Muskelfasern der neugeborenen Maus bereits ziemlich entwickelt sind, so fehlen ihnen hauptsächlich noch die sog. Cohnheimschen Muskelsäulchen, also eine regelmässige Anordnung und Gruppierung der Fibrillen innerhalb der Faser.

Das Charakteristikum des Muskels der erwachsenen Maus ist also kurz folgendes: Er hat sehr wenig Sarkoplasma, weshalb seine Fibrillen dicht aneinander gedrängt sind, auch seine Peripherie umgibt sehr wenig Sarkoplasma, wodurch es den Anschein erweckt, als berühre die Sarkolemmhülle die Fibrillen; aus dem gleichen Grunde ist die Felderung nur sehr undeutlich.

Zur Untersuchung des feineren Baues der Muskelfibrillen des erwachsenen Tieres verwandten wir das Eisenhämatoxylin-Präparat; auch die Trainasche und die Malloryschen Methode ist ausser zur Bindegewebsfärbung für diesen Zweck brauchbar.

Mit Heidenhains Eisenhämatoxylinfärbung haben die Muskelfibrillen folgendes Aussehen: Die anisotrope Substanz erscheint wegen der deutlich dargestellten (M) Scheibe als zwei getrennte, gleichmässige, bedeutend intensiver gefärbte Granula, und die Isotrope hat die gleiche Breite wie die Anisotrope, und ist mit Ausnahme der Z-Scheibe etwas heller tingiert. Die Z-Scheibe selbst hat beim erwachsenen Tiere die Gestalt eines sehr feinen Streifens (Fig. 10, Taf. II).

Durch diese Färbung (Eisenhämatoxylin) gelang es in der Embryonalzeit, ausser in sehr seltenen Fällen, selbst bis kurz vor der Geburt, die anisotrope Substanz nur als einfache, stäbchenartige Figuren wahrzunehmen, niemals aber zwei so getrennte gleichmässige Granula, wie beim Erwachsenen, während die

Zwischenscheibe (Z) von Anfang an, wo sie als verhältnismässig deutlich sichtbares Pünktchen zu beobachten war, auffällig hervortrat, und dieses Pünktchen wird nach und nach mit dem Dickenwachstum der Fibrille zu einem Scheibchen. Es breitet sich also nur nach der Seite aus, ein Umstand, der es erklärt, warum es im Anfangsstadium deutlicher zu erkennen ist als, im definitiven Zustand.

Durch die Trainasche Färbemethode wird das Bild gerade umgekehrt wie beim Heidenhainschen Eisenhämatoxylinpräparat; sie ist also eine Inversionsfärbung von der vorigen.

Auf einem solchen Präparat färbt sich die isotrope Substanz tiefgrün. Der Streifen Z ist ebenfalls grün, ebenso der Streifen (M) in der anisotropen Substanz; ausser (M) ist also der allgemeine Farbenton der Anisotropen viel blasser.

Zur Untersuchung des Streifens (Z) verwendeten wir das Mallorysche Präparat (Anilinblau von Merk), während durch sie die anisotrope Substanz einfach dunkelrot, ohne Gliederung, tingiert wird.

Das Auffallende daran ist, „dass die Zwischenscheibenfärbung nach der Malloryschen Methode identisch ist mit der Farbe der bindegewebigen Schicht auf der Oberfläche des Sarkolemm, wie Fig. 14 zeigt. Hat doch auch schon Heidenhain in seinem Werke Plasma und Zelle die Z-Streifen mit Vanadiumhämatoxylin in dem gleichen Ton gefärbt abgebildet wie das Sarkolemm.

Auch auf den Trainaschen Präparaten hatten die Zwischenstreifen die gleiche Farbe wie das Bindegewebe, nur dass sie hier nicht so leicht zu erkennen waren, weil andere Substanz, und zwar die isotrope, sich ziemlich tiefgrün tingiert, weshalb die eigentlich himmelblau gefärbten Z-Streifen etwas bedeckt wurden.

Der Grund für diese auffallende Erscheinung der Farbengleichheit von Zwischenscheibe und „Bindegewebslage des Sarkolemms“ liess sich trotz Elektivfärbung nicht bestimmen. Jedenfalls zeigt die Tatsache, dass auch diese Färbemethoden keine rein elektiven sind.

Die Z-Scheibe macht oft einen sehr merkwürdigen Eindruck insofern, als sie manchmal unter dem Mikroskop gar nicht in der gleichen Ebene mit anderen Elementen zu liegen scheint, trotzdem sie schon von Beginn der Gliederung der Myofibrille an als

ein Bestandteil derselben nachgewiesen werden konnte, wie wir das bereits oben näher ausgeführt haben.

Zusammenfassend können wir auf Grund unserer obigen Ausführungen behaupten, dass die Theorie von Baldwin über den Bau der quergestreiften Muskelfaser absolut keine Bestätigung findet, sondern als höchst unwahrscheinlich erscheint. Unsere histologischen und histogenetischen Untersuchungen ergaben mit Sicherheit, dass die Struktur der ausgebildeten quergestreiften Muskelfaser der Säugetiere einem Syncytium mit zahlreichen Kernen entspricht, deren als Sarkolemm bezeichnete Hülle als Zellmembran aufzufassen ist. Die bisher übliche Auffassung vom Bau der quergestreiften Muskelfaser besteht also zu Recht. Die Lehrbücher haben keine Veranlassung, an dieser Darstellung trotz der Angriffe von seiten Baldwins etwas zu ändern.

Ich habe noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. J. Sobotta für die Anregung zu dieser und meinen vorausgehenden Arbeiten, sowie für seine Unterstützung mit Rat und Tat bei meinen Studien an hiesigem Laboratorium und für seine Bemühungen bei Veröffentlichung meiner Arbeiten meinen aufrichtigsten Dank zu sagen. Auch Herrn Prof. O. Schultze danke ich hiermit für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium des Anatomischen Instituts in Würzburg.

Literaturverzeichnis.

1. Arnold, F.: Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
2. Baldwin: The Relation of Muscle Cell to Muscle Fibre in voluntary striped Muscle. Zeitschr. f. allg. Phys., Bd. 14, 1912.
3. Derselbe: The Relation of the Sarcolemma to the Muscle Cells of voluntary vertebrate striped Muscle and its morphological Nature. Ebenda.
4. Bonnet: Entwicklungsgeschichte, Berlin 1912.
5. Duesberg: Über Chondriosomen und ihre Verwendung zu Myofibrillen beim Hühnerembryo. 23. Vers. d. Anat. Ges., 1909.
6. Derselbe: Les Chondriosomes des cellules embryonaires du poulet et leur rôle dans la genèse des myofibrilles, avec quelques observations sur le développement des fibres musculaires striées. Arch. f. Zellforsch., Bd. 4, H. 4, 1910.
7. Godlewski, E.: Die Entwicklung des Skelett- und Herzmuskelgewebes der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.
8. Derselbe: Über die Kernvermehrung in den quergestreiften Muskelfasern. Krakauer Anz., 1900.
9. Derselbe: Über die Entwicklung der quergestreiften muskulösen Gewebe. Krakauer Anz., 1901.
10. Griesmann, E.: Über die fibrilläre Struktur des Sarkolemms. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 29, 1913.
11. Gutherz, S.: Zur Histologie der quergestreiften Muskelfaser, insbesondere über deren Querschnittbild bei der Kontraktion. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 78, 1910.
12. Heidenhain: Plasma und Zelle. Jena 1907 und 1911.
13. Derselbe: Über die Entstehung der quergestreiften Muskelsubstanz bei der Forelle. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.
14. Holmgren: Über die Trophospongien der quergestreiften Muskelfaser. Arch. f. mikr. Anat.. Bd. 71.
15. Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 1, 1889.
16. Krüger, P.: Ein neues Verfahren zur elektiven Färbung der Bindesubstanzen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 84, 1914.
17. Marcus, H.: Über die Struktur der Muskelsäulchen. Anat. Anz., Bd. 45, Nr. 16 17, 1914.
18. Maurer: Die Entwicklung des Muskelsystems und der elektrischen Organe. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungsgesch., Hertwig, Bd. 3, I. Teil.
19. Meves: Über Mitochondrien bezw. Chondriochonten in den Zellen junger Embryonen. Anat. Anz., Bd. 31, 1907.
20. Derselbe: Über Neubildung quergestreifter Muskelfasern nach Beobachtungen am Hühnerembryo. Anat. Anz., Bd. 34, 1909.
21. Minot: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1894.

22. Pappenheimer: Über juvenile familiäre Muskelatrophie, zugleich ein Beitrag zur normalen Histologie des Sarkolemms. Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler, Bd. 44, 1908.
23. Péterfi: Untersuchungen über die Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.
24. Schiefferdecker: Muskeln und Muskelkerne. Leipzig 1909.
25. Schultze, O.: Über den direkten Zusammenhang von Muskelfibrillen und Sehnenfibrillen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79.
26. Sobotta: Histologie, 2. Auflage, 1911.
27. Stöhr-Schultze: Lehrbuch der Histologie, 15. Auflage, 1912.
28. Thulin, J.: Über Kunstprodukte in mikroskopischen Präparaten quergestreifter Muskelfasern. Anat. Anz., Bd. 46, Nr. 1/2, 1914.
29. Traina, V.: Eine neue und einfache Methode zur Bindegewebsfärbung. Zentralbl. f. allg. Path., Bd. 20, 1909.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II und III.

Fig. 1. Myoblast der Maus mit kontinuierlichen, unsegmentierten, etwas wellenförmig verlaufenden, primitiven Myofibrillen. Fixierung: Osmium-Bichromatlösung; Färbung: Schultzes Hämatein. Vergrösserung 1 : 1500. Dicke des Schnittes 2 μ. PMF = Primitive Myofibrillen.

Fig. 2. Übersichtsbild über einen Abschnitt eines jungen Myotoms der Maus. Die Figur enthält Myoblasten (Mb), welche einerseits noch deutlich als einzelne spindelförmige Zellen wahrzunehmen, andererseits bereits in einen syncytialen Zustand mit kontinuierlichen Myofibrillen übergegangen sind. Fixierung und Färbung wie in Fig. 1. Vergrösserung 1 : 780. Dicke des Schnittes 2 μ.

Fig. 3. Schematische Figur zur Erklärung der ersten Erscheinung der primitiven Myofibrillen. I. Eine Fibrille, welche S-förmig durch drei nebeneinander liegende Myoblasten verläuft, welche sich teilweise schon in einem syncytialen Zustand befinden. II. Eine Fibrille, welche an der gleichen Seite mehrerer Kerne im stark vergrösserten Myoblast verläuft. PMF = Primitive Myofibrillen.

Fig. 4. Teil eines Durchschnittes eines Myotoms der Maus aus dem Beginn der zweiten Periode. Man sieht drei abgespaltene und eine einfache Myofibrille. Die Fibrillen zeigen verschiedenen Entwicklungszustand. Sie sind entweder schon teilweise segmentiert (c) oder haben knötchenartige Anschwellungen (a) oder sie sind noch vollständig einfache, kontinuierliche, wellenförmige Fibrillen (b). Charakteristische Erscheinung an dieser Figur ist, dass die beiden durch Abspaltung aus der Mutterfibrille hervorgegangenen Fibrillen keinen gleichen Entwicklungszustand aufweisen. d = Mitose des Muskelkernes. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Vergrösserung 1:1000. Dicke des Schnittes 2,5 μ.

Fig. 5. Längsschnitt einer Muskelfaser des Embryo der Maus vom Ende der zweiten Periode. Der obere Teil der Schnittebene fällt mit der Zentralachse des Präparates zusammen, während der untere etwas von ihr abweicht. Fixierung, Färbung, Dicke des Schnittes wie in Fig. 4. Vergrösserung 1 : 1200.

Fig. 6. Teil eines Querschnittes des Myotoms der Maus aus dem gleichen Stadium wie die vorhergehende Figur Man sieht sehr verschiedene Querschnittsbilder von Muskelfaseranlagen (a—f), welche im Text erläutert sind. Fixierung, Färbung, Dicke des Schnittes wie oben. Vergrösserung 1 : 1200.

Fig. 7. Medianer Längsschnitt durch eine embryonale Muskelfaser der Maus vom Ende der dritten Periode. Die Muskelkerne liegen scheinbar noch in der Mittelachse der Faser, zum Teil sind sie aber schon in Auswanderung begriffen, weshalb sie so ungleichmässig erscheinen. Um sie herum finden sich bereits mehrere schichtenweise angeordnete, aber noch ungleich entwickelte Fibrillen (a, b, c, d). Fixierung und Färbung wie in Fig. 4. Dicke des Schnittes 2 μ. Vergrösserung 1:1000.

Fig. 8. Längsschnitt durch eine Muskelfaser aus der gleichen Periode. Deutliche Wanderung von vier Kernen (a, b, c, d). Muskel- und Bindegewebskerne sind durch ihre Form, Struktur und Lage deutlich voneinander zu unterscheiden. BK = Bindegewebskerne; Sl = Sarkolemm. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eosinhämatoxylin. Dicke des Schnittes 3 μ. Vergrösserung 1 : 760.

Fig. 9. Querschnitt durch eine Muskelfaser aus der gleichen Periode wie oben. Die verschiedenen Kernlagen in den Fasern sind deutlich zu sehen, sie zeigen, wie der Kern allmählich aus der Zentralachse nach der Peripherie wandert, wo die Myofibrillen in relativ geringer Anzahl vorhanden sind (a—f). g ist der Querschnitt durch die Faser ohne Kernteil. Man gewahrt die halbmondförmig angeordneten Fibrillen und exzentrisch gelegenes, inneres, helles Protoplasma. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eosinhämatoxylin. Dicke des Schnittes 3 μ. Vergrösserung 1 : 1480.

Fig. 10. Myofibrillen einer ausgebildeten Muskelfaser der Maus. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Dicke des Schnittes 2 μ. Vergrösserung 1 : 1500. Z = Zwischenscheibe; An = Anisotrope Substanz; is = Isotrope Substanz.

Fig. 11. Querschnitt einer Muskelfaser der Maus aus dem Ende der dritten Periode der Entwicklung. Man erkennt an der Peripherie der Muskelfaser die tiefgrün gefärbte Grundmembran (c), dann kommt eine feinfibrilläre, himmelblaue, innere Schicht der Bindegewebshülle (b) und um diese herum eine grobe, vollständig oder unvollständig ringförmige Bindegewebsschicht (a), welche ebenfalls tief himmelblau tingiert ist und halbmondförmige, abgeplattete Kerne enthält. Die Muskelkerne sind entweder zentral (IV) oder randständig (d), in den Fasern I, II und III sieht man in der Mitte eine kleine fibrillenfreie Stelle (e), wo die Kerne bereits nach aussen gewandert sind. Dies lässt sich wohl daher erklären, dass die anderen Kerne dieser Fasern noch in der Mitte liegen bleiben. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Trainas Bindegewebsfärbemethode. Dicke des Schnittes 5 μ. Vergrösserung 1 : 1000.

Fig. 12. Längsfigur einer Muskelfaser aus demselben Stadium mit ihren Hüllen. a) Die periphere Bindegewebshülle mit ihren Kernen; b) die innerste Bindegewebshülle, welche sich teilweise schon fest an die Grundmembran anlegt; c) die Grundmembran (homogene Haut). MK = der randständige Muskelkern; MK' = der noch im Wanderungsstadium befindliche Kern; L = linke Seite; R = rechte Seite; I = erster Teil; II = zweiter Teil. Färbung und Fixierung wie in Fig. 11. Dicke des Schnittes 12 μ. Vergrösserung 1 : 750.

Fig. 13. Längsansicht einer Muskelfaser der erwachsenen Maus mit ihren Hüllen. Man gewahrt drei zufällig angetroffene Figuren. A. Eine Muskelfaser mit ihrer Hülle von aussen gesehen. An zwei Stellen wurde durch Zufall innere, dichtere und feinere Bindegewebshülle

(ib) abgeschnitten. B. Eine himmelblau tingierte Bindegewebshülle, bei der nur in ihrem unteren Abschnitt die Muskelfaser noch vorhanden ist. Die Muskelfaser (MF) hat an einer Stelle keine Grundmembran mehr und liegt vollständig nackt da. An den anderen Stellen ist die homogene Hülle noch vorhanden. C. Muskellängsschnitt von innen, d. h. der Muskelseite aus gesehen; deshalb erscheint sie gelblicher. Pb = peripheres, grobes Bindegewebe; ib = inneres, feineres Bindegewebe; Gm = Grundmembran; Bg = Blutgefässe. Fixierung und Färbung wie oben. Dicke des Schnittes 13 μ. Vergrösserung 1 : 500.

Fig. 14. Längsschnitt durch eine Muskelfaser der erwachsenen Maus. MK = randständiger Kern der Muskelfaser; Sl = Sarkolemm; Z = Zwischenscheibe. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Mallorys Bindegewebsfärbemethode (mit Anilinblau von Merk). Dicke des Schnittes 7 μ. Vergr. 1 : 1000.

Aus dem Histologisch-embryologischen Institut München, Direktor Professor Dr. S. Mollier.

Die Entwicklung der Thymus beim Kaninchen.

Von

A. Hartmann

Assistentin am Histologisch-embryologischen Institut.

Hierzu Tafel IV—VII und 13 Textfiguren.

Inhalt.

I. Einleitung.

Im Jahre 1909 veröffentlichte Maximow eine Arbeit über die Histiogenese der Thymus bei Säugetieren, der in kurzen Zwischenräumen ähnliche Untersuchungen bei Amphibien und Selachiern folgten. Diese führten ihn, wenigstens was die wesentlichsten Punkte anbetrifft, für sämtliche Wirbeltiere zu annähernd dem gleichen Ergebnis und es schien ihm daher die Frage nach dem Wesen und Wert des Thymusgewebes, die seit vielen Jahren

Gegenstand wissenschaftlichen Streites ist, als erledigt zu gelten. Für Maximow selbst mag sie es wohl sein; und sie ist es schliesslich auch, wenn man wie Maximow die einzige morphologische Besonderheit der Thymus in der Durchmengung zweier sonst immer streng geschiedener Gewebe sieht. Nun ist es aber eine bekannte Tatsache, dass auch sonst im Körper einzelne Stellen des Epithelgewebes auffallend stark mit Lymphocyten durchsetzt sind, worauf Maximow sogar selbst hinweist (1912), ebenso wie auf die Untersuchungen Jollys (1908) über die Bursa Fabricii der Vögel, welche dieser Autor auf Grund der Ähnlichkeiten, die sie in ihrem Bau und ihrer Genese mit der Thymus darbietet, sogar als „kloakale“ Thymus bezeichnet. Auch hier findet sich ebenso wie in der Tonsille ein von Lymphocyten durchsetztes epitheliales Reticulum. All diese Organe, zu welchen er auch die Peyerschen Haufen rechnet, und welche dadurch charakterisiert sind, dass Epithel und Lymphocyten nicht nur nachbarlich nebeneinander liegen, sondern sich gegenseitig durchdringend ein einheitliches Ganze, eine Art Symbiose bilden, hat Jolly unter dem Namen „lympho-epitheliale“ zusammengefasst.

Die innige Durchmengung von Lymphocoyten und Epithel an sich ist also nichts Neues mehr, und daher hat es Mollier (1913) kürzlich unternommen, die lympho-epithelialen Organe miteinander eingehender zu vergleichen, einmal um den von Jolly angedeuteten Vergleich zu vertiefen und nachzusehen, ob sich daraus die Berechtigung ableiten lasse, „von einer einheitlich gebauten Gruppe lympho-epithelialer Organe sprechen zu dürfen; denn es könnten doch vielleicht wesentlich verschiedene Vorgänge sein, die bei einer dauernden Einnistung von Lymphocyten in einem epithelialen Reticulum und bei einer wenn auch scharenweisen Durchwanderung eines Epithels sich abspielen“. Andererseits wollte er vor allem auch gegen Maximow hervorheben, wie wenig erschöpfend seine Bearbeitung der Thymushistiogenese war und wie viele Seiten des Thymusproblems dabei unberücksichtigt blieben. Er ist dabei von einer genauen Untersuchung des strukturellen Aufbaus der Tonsille ausgegangen, die in vieler Hinsicht der Bursa Fabricii näher steht als der Thymus, insofern als sie einfachere Verhältnisse der Genese darbietet und noch eine gewisse räumliche Trennung des epithelialen und lymphoiden Anteils auch im fertigen Organ zeigt. Auch bleibt sie wie jene gefässfrei.

Gerade hieraus ergeben sich aber wichtige Unterschiede gegenüber der Thymus. Hier verschwindet jedes Anzeichen, das an die Entstehung aus soliden Epithelknospen erinnern würde. Ausserdem zeigt sie eine ganz charakteristische Ausbildung von Mark und Rinde, die mit der Mark- und Rindensubstanz, so wie sie in der Bursa Fabricii vorkommen, nicht unmittelbar verglichen werden darf. Die Rindensubstanz der Bursa Fabricii und, wenn man es so nennen will, auch der Tonsille, besteht ausschliesslich aus Lymphocyten lieferndem, gefässhaltigem Mesenchym, während die Rinde der Thymus aus einem epithelialen Reticulum und in dessen Maschen liegenden Lymphocyten sich zusammensetzt, welche nach Maximow hier einmal eingewandert sind und sich später selbständig weiter vermehren. Wie erklärt sich aber hieraus das Vorkommen von Gefässen in der ganzen Thymus? Entweder es liegt darin ein durchgreifender Unterschied gegenüber den übrigen lympho-epithelialen Organen oder aber es gibt uns gerade das Auftreten von Gefässen in der Thymus einen Hinweis, wo wir das in der Thymus scheinbar fehlende mesenchymatöse Element zu suchen haben, das dauernd Lymphocyten zu liefern vermag. Bis jetzt hat man sich einfach damit begnügt, die Tatsache festzustellen, dass in die Thymus Gefässe einwachsen, ohne sich darüber Rechenschaft zu geben, wieso es kommt, dass ein ursprünglich epitheliales Organ in dieser Weise mit Gefässen versorgt wird und ob die Ausbildung von Mark und Rinde damit in Zusammenhang steht. Mollier konnte sich daher noch nicht entschliessen, in der Frage über die Zugehörigkeit der Thymus zu den lympho-epithelialen Organen definitiv Stellung zu nehmen, da er für ein lympho-epitheliales Organ nicht nur wie Jolly die innige Durchsetzung des epithelialen Reticulums mit freien Lymphocyten fordert, sondern auch die Anwesenheit eines dauernd Lymphzellen bildenden Reticulums ausserhalb desselben, wie es in der Bursa Fabricii und in der Tonsille ohne weiteres nachweisbar ist.

Der Nachweis eines solchen ist aber durch die Untersuchungen Maximows nicht gegeben. Der erfreuliche Fortschritt, den seine Arbeiten auf dem Gebiet der Thymusfrage brachten, liegt darin, dass er die von Hammar postulierte Immigration von Lymphocyten in die rein epitheliale Thymus nachgewiesen und dadurch der Lehre von der Lymphocytennatur der kleinen Thymuszellen eine neue Stütze gegeben hat.

Um auf seine Anschauungen näher einzugehen, müssen wir uns den Stand der Thymusfrage zur damaligen Zeit kurz vergegenwärtigen.[1])

II. Stand der Thymusfrage an der Hand der neueren Literatur.

An der von Kölliker festgestellten Tatsache der epithelialen Herkunft der Drüse zweifelt niemand mehr, ebenso gilt jetzt als feststehend, dass bei den Säugetieren wenigstens die Hauptmasse der Thymus ihre Entstehung einer Verdickung des ventralen Teiles der dritten Kiementasche verdankt, von wo aus sie als solide Epithelwucherung in die Tiefe versenkt wird, und deren Abschnürung vom Mutterboden früher oder später erfolgt. Über die Mitbeteiligung anderer Epithelpartien (zweite oder vierte Kiementasche, Ektoderm der dritten Tasche etc.) ist man noch zu keinem abschliessenden Ergebnis gelangt. Ich gehe hierauf nicht näher ein, da für die eine mir in genügend jungen Stadien vorliegende Tierspezies (Kaninchen) nur das ventrale Entoderm der dritten Tasche in Frage kommt, und überdies für die Histogenese des Organs eine Mitbeteiligung des Entoderms oder des Epithels mehrerer Kiementaschen ganz gleichgültig ist.

Die wichtigere Frage war die nach der Beteiligung des ursprünglichen Epithels am architektonischen Bau des fertigen Organs und nach der Art und Menge des hierzu neu verwendeten, der ersten Anlage fremden Gewebes, der Lymphocyten und des Bindegewebes. Hierüber hatten sich drei Theorien herausgebildet. Die der Pseudomorphose, vor allem vertreten durch His, Stieda, Gulland und Maurer, ist der Anschauung, dass das Epithelgewebe allmählich durch sekundär eindringendes Bindegewebe verdrängt wird und nur im Mark in Form der Hassalschen Körperchen als primitiver Rest erhalten bleibt. Wahrscheinlich entstand diese Theorie unter dem Einfluss der Lehre von der Spezifität der Keimblätter, die eine Umwandlung von epithelialem in lymphoides Gewebe auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Tatsachen nicht zugeben will.

Diese Theorie findet sich auch noch bei v. Ebner, allerdings in etwas veränderter Form, indem er nämlich nur dem Mark der Thymus epitheliale Herkunft zuerkennt und die Rindensubstanz analog den Vorgängen bei der Entstehung der Tonsillen sich nur als aus lymphoidem Gewebe gebildet denkt.

Eine andere Gruppe von Autoren, als deren Hauptvertreter Herrmann und Tourneux, Rabl, O. Schultze, Prenant, Beard gelten, nehmen an, dass die epithelialen Thymuszellen schon frühzeitig zum grössten

---

[1]) Ich sehe von einer eingehenderen Besprechung der einzelnen bis zum Jahre 1909 erschienenen Arbeiten ab und verweise diesbezüglich auf die ausführliche historische Übersicht der Literatur in der Arbeit Maximows selbst (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909), sowie auf das in jeder Hinsicht erschöpfende Referat von Hammar: „Fünfzig Jahre Thymusforschung" (Erg. d. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 19, 1909), das kurz nach der Arbeit Maximows erschien.

Teil eine Umwandlung in lymphoide Elemente erfahren, dass also eine „Transformation" eines Gewebes in ein anderes stattfinde. Beard (1903) geht sogar so weit, die Thymus bei Selachiern (Raia batis) als die erste und wichtigste Quelle der Lymphocyten hinzustellen. Selbstverständlich wird mit dieser Anschauung der Lehre von der Spezifität der Keimblätter ein arger Stoss versetzt. Um diesen Schwierigkeiten zu entgehen, betrachtet ein Teil der Anhänger der Transformations-Theorie die Thymus zeitlebens als rein epitheliales Gebilde; es werden hier keine echten Lymphocyten erzeugt, sondern nur lymphocytenähnliche Thymuszellen, die an Ort und Stelle durch Umwandlung der Epithelzellen entstehen und sich unter günstigen Bedingungen wieder in letztere zurückverwandeln können. Damit fällt die Thymus als blutbildendes Organ. Hauptvertreter dieser Richtung sind Stöhr, Cheval und Marcus; letzterer macht für die Veränderung der Epithelzellen eine Störung der Kernplasmarelation im Sinne R. Hertwigs geltend.

Retterer und Lelièvre fassen die kleinen Thymuszellen als echte Lymphocyten auf; sie sehen aber darin nichts besonderes, da sie alle Lymphocyten des Körpers aus Epithelzellen entstehen lassen.

Mietens (1909), der vor allem das Thymusreticulum verschiedener Säugetierembryonen untersucht hat, führt dasselbe auf die alte epitheliale Anlage zurück; bezüglich der kleinen Rundzellen spricht er sich nicht näher aus, deutet jedoch an, dass er auch für sie den gleichen Ursprung für wahrscheinlich hält.

Basch (1906) griff die Frage experimentell an; er beobachtete nach Entfernung der Thymusdrüse bei Hunden Störungen im Knochenwachstum und bis zu einem gewissen Grade auch der Intelligenz, ohne eine kompensatorische Hypertrophie des übrigen lymphoiden Systems im Körper. Dies veranlasst ihn, sich auf die Seite Stöhrs zu stellen; er führt ausserdem auch an, dass Bang bei der physiologisch-chemischen Untersuchung von Thymus- und Lymphdrüsen gewisse Unterschiede feststellen konnte, die für seine Theorie zu sprechen scheinen. Neuerdings (1913) gibt er jedoch gewisse Beziehungen zwischen Thymus und lymphatischem Apparat zu.

In neuerer Zeit trat dann neben dem Streit um die Lymphocytennatur der kleinen Thymuszellen auch eine stärkere Betonung des zelligen Reticulums als eines selbständigen Bestandteiles der Thymus in den Vordergrund und es entstand eine neue Lehre, welche die beiden entgegengesetzten Theorien der Pseudomorphose und der Transformation miteinander zu vereinigen sucht; nach ihr beteiligen sich zwei Keimblätter, das innere und das mittlere, am Aufbau des Organs, wenn auch ihr Auftreten nicht gleichzeitig erfolgt; das Thymusparenchym hat also einen gemischten Ursprung; über die Vermischung und weitere Differenzierung beider Gewebe gehen die Ansichten wieder weit auseinander.

v. Ebner (1902) und in gewisser Beziehung auch Schaffer (1908, 1909) sind der Ansicht, dass das Bindegewebe und die Gefässe des Markes in die epitheliale Anlage hineinwachsende, mesodermale Elemente seien und dass ausserdem um die alte Epithelknospe herum sich ein bindegewebiger Mantel lege, aus welchem allein die Rinde des Organs hervorgeht.

Der bedeutendste neuere Thymusforscher Hammar (1905, 1907, 1909), der die neue Anschauung als Infiltrations- oder Immigrations-Theorie bezeichnet hat, berichtet, dass zwischen den netzförmig auseinander weichenden Epithelzellen echte Lymphocyten auftreten, die sich dann selbständig weiter vermehren und durch Ansammlung in den peripheren Schichten die Rinde des Organs bilden. Nur über ihre genaue Herkunft kann er noch keinen Aufschluss geben, da er Einwanderungsbilder nicht beobachten konnte.

Auch im O. Hertwigschen Lehrbuch wird als Ursache für die lymphoide Umwandlung des Organs die Einwanderung von Lymphocyten angeführt.

Da sich rein morphologisch keine Unterschiede nachweisen lassen, wird nun zunächst experimentell die Natur der kleinen Thymuselemente als wesensgleich mit derjenigen echter Lymphocyten festgestellt. Dazu dient vor allem die grosse Hinfälligkeit der Lymphocyten gegenüber den Röntgenstrahlen, die von Heineke (1903, 1904) für lymphoide Organe zuerst festgestellt wurde, und Rudberg (1907) gelang es in der Tat, durch Behandlung mit X-Strahlen die Thymuslymphocyten aus dem Parenchym fast völlig auszurotten. Überliess er das bestrahlte Organ einer Regeneration, die schon nach relativ kurzer Zeit kräftig einsetzt, so beobachtete er zunächst eine Überschwemmung des perivaskulären Bindegewebes und der Lymphgefässe mit Lymphocyten, sodann treten dieselben Zellen zuerst auch im Marke wieder auf und verbreiten sich von da aus nach den Rindenpartien weiter durch selbständige Teilung. Interessant ist dabei, dass trotzdem die Regeneration von Lymphocyten bereits in Gang gekommen ist, dennoch die Degeneration im Thymusmark vorerst weiter geht, ein Umstand, der nach des Autors eigener Meinung „von einem gewissen Grade funktioneller Selbständigkeit dieser beiden Hauptkomponenten des Parenchyms“ zeugt und „nicht gerade zugunsten der Auffassung spricht, die in den Reticulumzellen die Mutterzellen der Thymuslymphocyten erblickt“.

Jonson (1909) nützt für seine Untersuchungen die längst bekannte, aber unaufgeklärte Tatsache aus, dass, abgesehen von der physiologischen Involution des Organs im Alter, dasselbe auch bei bestimmten krankhaften, namentlich kachektischen Zuständen einer gewissen Atrophie verfällt. Er unterwirft Kaninchen einem chronischen und akuten Hungerzustand und erreicht dadurch zunächst ebenfalls eine ganz augenfällige Verminderung der Lymphocyten in der Rinde und Anhäufung derselben in den perivaskulären Lymphbahnen. Erst später folgen dann Degenerationserscheinungen in den Lymphocyten sowie auch an den Zellen des Reticulums. Die Regeneration erfolgt auch hier wieder durch Einwanderung von Lymphocyten und Zunahme der Mitosen.

Schaffer (1910) hält die echte Lymphocytennatur der kleinen Thymuszellen ebenfalls für bewiesen, da er ihre Umwandlung in Plasmazellen beobachten konnte, wenn er sich auch sonst über ihre Herkunft nicht näher ausspricht.

Kurz darauf (1909) erschien Maximows erste Thymusarbeit, in welcher er sich vollständig auf den Standpunkt Hammars stellt. Er erbringt den bisher noch fehlenden Nachweis der direkten Einwanderung der

Lymphocyten zwischen die Epithelzellen der ursprünglichen Anlage; diese werden durch die in ihnen weiter wuchernden Lymphocyten weiter auseinandergeschoben, ihre Verbindung an vielen Stellen gelockert und so „auf rein mechanische Weise"[1]) ein epitheliales Reticulum aus sternförmig verästelten, miteinander durch Ausläufer verbundenen Epithelzellen hergestellt. Ein primäres epitheliales Reticulum fand er nicht. Die einwandernden Zellen sind sehr polymorph. Es handelt sich zum Teil um richtige grosse Lymphocyten, zum Teil aber auch um kleinkernige Wanderzellen, die aber in der Thymus selbst alsbald den Charakter von typischen grossen Lymphocyten annehmen. Die Vermehrung der Lymphocyten in der Thymus erfolgt ausser durch die ziemlich lang andauernde Einwanderung immer neuer Zellen vor allem durch eigene intensive Vermehrung, wobei ihre Mitosen sich von denen der Epithelzellen leicht unterscheiden lassen. Bei ihrer Wucherung werden die Lymphocyten immer kleiner, bis sie den Habitus der kleinen, dunkelkernigen und schmalleibigen Thymusrundzellen angenommen haben. Der Verfasser ist jedoch der Ansicht, dass sie sich jederzeit wieder in grosse, blasse Lymphocyten zurückverwandeln können. Das Mark entsteht auf andere Weise und auch erst viel später als die Rinde, dadurch, „dass an einzelnen begrenzten Stellen die Epithelzellen hypertrophieren, sich zu syncytialen gross- und blasskernigen Massen verbinden, während sich die Lymphocyten aus diesen Bezirken entfernen oder an Ort und Stelle degenerieren". Die einzelnen Markinseln können später zu Strängen zusammenfliessen; in ihnen entstehen dann durch eigenartige Veränderung der Zellen die Hassalschen Körperchen. Auf die Vaskularisation der Thymus geht Maximow nur kurz ein. Die Gefässe dringen namentlich in den tieferen Teilen der Septen in das von Lymphocyten durchsetzte Epithel ein, zum Teil werden sie sicherlich auch passiv mit einbezogen, dadurch, dass sie von Organteilen umwachsen werden.

Auf die Stellung der Thymus als blutbildendes Organ werde ich später noch zu sprechen kommen.

Die Publikationen von Hammar und Maximow riefen zunächst bei den Anhängern der Transformations-Theorie heftigen Widerspruch hervor. Stöhr (1910) vertritt gerade auf Grund der zahlreichen Mitosen die autochthone Entstehung seiner kleinen Thymuszellen gegen Hammar; da er ihnen ebenfalls amöboide Bewegung zuerkennt, fällt diese als Beweis für ihre Lymphocytennatur. Bezüglich der Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen beruft er sich auf Heineke, der in der Thymus einen etwas langsameren Zerfall fand als in echten Lymphdrüsen. Gegen Maximow macht er geltend, dass die Einwanderung der Lymphocyten gerade da, wo man sie erwarten würde, nämlich an der Oberfläche des Organs, nicht zu beobachten ist; ausserdem sieht er in den „besonders dunklen verkleinerten Epithelzellen", die Maximow gefunden hat, einen Beweis für seine Theorie, indem er diese Zellen als Übergangsformen deutet.

Zu einer ganz neuen Auffassung kommt Dustin (1911, 1913), der allerdings nicht die Thymus von Säugetieren untersuchte, sondern von

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Reptilien, Urodelen und ganz neuerdings auch von Anuren. Für ihn sind die kleinen Thymusrundzellen die einzigen, für das Organ charakteristischen Bestandteile, die aus der ursprünglichen epithelialen Anlage hervorgegangen sind. Alles übrige, was er in der Thymus findet, Reticulum, Hassalsche Körper, Riesenzellen, myoide Zellen etc., ist erst sekundär hineingelangt und daher als der Anlage fremd zu betrachten. Bezüglich der Frage nach dem histologischen Wert des Thymus-Reticulums scheint Wassjutotschkin (1913) der Transformations-Theorie anzuhängen; doch geht dies aus der Arbeit nicht ganz klar hervor.

Hammar und Maximow sind bei ihren Untersuchungen nicht stehen geblieben; beide haben erst kürzlich (1911 und 1912) für die Thymus der Selachier festgestellt, dass auch hier die Genese in prinzipiell derselben Weise erfolgt, wie bei Säugetieren durch Einwandern von Lymphocyten in die epitheliale Anlage, wodurch letztere zu einem Reticulum aufgelöst wird; auch hier geht die Struktur des Marks nicht aus der ursprünglichen kompakten Anlage hervor, sondern ist bedingt durch sekundäre Hypertrophie und Verschmelzung einzelner Reticulumzellen.

Nach Maximow (1912) finden sich genau dieselben Verhältnisse auch bei den Amphibien wieder, und gerade beim Axolotl, den auch Dustin (1911) mit so entgegengesetztem Resultate untersuchte,[1]) sollen sich alle Vorgänge der Histogenese in klassisch einfacher und eindeutiger Weise beobachten lassen.

Salkind (1912) nimmt neben der fortdauernden Aus- und Einfuhr kleiner Lymphocyten noch eine autochthone Entstehung derselben in der Thymus an. Diese geschieht aber nicht auf Kosten des Epithels, sondern eines neben diesem vorhandenen und mit ihm innig verflochtenen mesenchymatösen Reticulums, das er durch eine besondere Färbemethode dargestellt haben will. Leider fehlt eine genauere Ausführung seiner Ansichten, die nur den Charakter einer vorläufigen Mitteilung tragen; sie hätten sonst, durch klare Abbildungen gestützt, das Problem seiner Lösung um ein gutes Stück näher gebracht.

Selbstverständlich sind auch die Experimente von Rudberg und Jonson nicht die einzigen ihrer Art geblieben. So haben Regaud und Crémieu (1912) gefunden, dass in der Thymus der Katze nach der Behandlung mit Röntgenstrahlen die kleinen Zellen um so rascher zugrunde gehen, je näher der Peripherie des Läppchens sie liegen; da nun bekannt ist, dass in anderen Zellenreihen die Zellen einer selben Generation im jugendlichen Alter leichter zugrunde gehen als im reifen (vergl. Spermatocyten), und die Auswanderung vorwiegend durch die Gefässe des Markes erfolgt, ziehen sie den Schluss, dass auch in der normalen Thymus eine kontinuierliche zentripetale Bewegung der kleinen Zellen vorhanden ist (vergl. Spulers Auffassung der Tonsille). Nach sehr ausgiebiger Bestrahlung fanden sie zwischen dem Fett- und Bindegewebe des Mediastinums nur mehr ganz vereinzelt sternförmige grosse Zellen ohne Lymphocyten, ohne Anzeichen irgendwelcher Regeneration, selbst nach mehr als 2 Monaten.

[1]) Dustin benutzte zu seinen Untersuchungen allerdings keine Larven, sondern ausgewachsene Tiere.

Jolly (1912) und Levin (1912) konstatierten in der Thymus junger hungernder Meerschweinchen und Vögel eine Evolution, d. h. Zunahme und Vergrösserung der Hassalschen Körper. Diese waren zum Teil von Leukocyten durchsetzt und zeigten, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht hatten, eine Neigung zur Cystenbildung durch Verflüssigung der zentralen Partien, nachdem sie vorher häufig Keratin ausgebildet hatten. Der Zusammenhang mit dem Reticulum war immer sehr deutlich.

Gerade diese letzteren Befunde legen aber wieder einen Vergleich mit der Tonsille sehr nahe. Mollier hat sich in seiner letzten Publikation der von Hammar und Maximow vertretenen Ansicht angeschlossen, dass die Hassalschen Körperchen als Komplexe degenerierender Epithelzellen aufzufassen seien. Indem er diese Anschauung erweitert, sieht er in den in allen grösseren Körperchen vorkommenden Leukocyten nicht Leukocyten im engeren Sinne, sondern Lymphocyten in allen möglichen Stadien der Degeneration und würde es gegebenenfalls auf Grund neuer klärender Untersuchungen über die Histogenese der Thymus für möglich halten, das Hassalsche Körperchen dem Inhalt einer Tonsillenbalghöhle gleichzusetzen. Jene würden also die Stelle der ursprünglichen Oberfläche des Epithels markieren, eine Ansicht, die durch die nachgewiesene Verhornung nur gestützt wird.

Immer wieder wird man dazu gedrängt, Tonsille, Bursa Fabricii und Thymus in eine gewisse Parallele zu bringen. Dass sich daraus aber auch wieder neue Fragen ergeben, vor allem in Hinsicht auf die Lmphocyten und das ihnen als Mutterboden dienende Gewebe, das Mesenchym, wurde bereits in der Einleitung erwähnt. Hier kann aber nur eine sorgfältige Untersuchung der Thymusgenese zum Ziele führen, die bei den ersten Anfängen beginnend Epithelplakode und umgebendes Gewebe in gleicher Weise beobachtet und berücksichtigt und ihr gegenseitiges Verhalten nicht nur bis zu annähernd der definitiven Gestalt, sondern bis zur völligen Ausbildung des Organs also mindestens bis nach der Geburt verfolgt.

III. Material und Technik.

Als Untersuchungsmaterial wählte ich in erster Linie die Embryonen von Kaninchen, da dieselben leicht zu beschaffen sind und ihr Alter genau festgestellt werden kann. Es stand mir vom 10. Tag des Fötallebens an bis zur Geburt eine lückenlose Serie zur Verfügung. Die Embryonen wurden entweder ganz oder nach Eröffnung der Thoraxwand fixiert in Zenker-Formol, Müller-Formol nach Orth mit Zusatz von 2—3 proz. Eisessig, Sublimat, Carnoyschen Gemisch (6:3:1), und zu besonderen Zwecken auch in Flemmingscher Lösung, dann langsam in steigendem Alkohol gehärtet, und sorgfältig über Chloroform oder Zedernholzöl in Paraffin eingebettet. Wo es möglich war, wurde die Thymus vor der Einbettung herauspräpariert, was vom 19. bis 20. Tage ab leicht gelingt. Von jedem Stadium bis zum 20. Tage wurde mindestens ein Embryo in Serienschnitte zerlegt und zur Übersicht meist mit Azur II-Eosin gefärbt, nach der von Maximow angegebenen Methode, ausserdem kamen an einzelnen besonders dünnen Schnitten noch die verschiedensten Färbungen zur Anwendung, auf die ich hier nicht näher

eingehen will, da ich sie später doch mehrfach berühren muss. Es ist gerade bei diesem Organ notwendig, sich nicht auf eine oder wenige Färbungen zu beschränken, da man mit verschiedenen Methoden oft ganz überraschend verschiedene Bilder erhält; so treten z. B. bei der Färbung mit Azur II-Eosin und noch besser mit Pappenheims Panchromatischem Gemisch (1911) die Wanderzellen sehr schön und deutlich hervor; sie heben sich dagegen kaum ab bei der Methode nach Pasini, obwohl gerade diese das Epithel sehr gut gegen das Bindegewebe differenziert.

IV. Die Entwicklung der Thymus.

1. Entwicklung der epithelialen Thymus und ihre Beziehungen zur Parathyreoidea, bis zum Auftreten der ersten Lymphocyten in der Thymus.

Über diesen Abschnitt kann ich mich im allgemeinen kurz fassen, besonders da hierüber eine neuere sorgfältige Arbeit von Hanson (1912) vorliegt, deren Resultate ich im wesentlichen bestätigen kann.

Bei einem 10 Tage alten, 3,2 mm langen Embryo ist überhaupt noch keine Thymusanlage vorhanden, doch zeigt das Epithel der 2., 3. und 4. Tasche, namentlich im ventralen Teil, eine grössere Zahl von Karyokinesen als das übrige Pharynxepithel. Das Mesenchym ist im Kopfteil sehr dichtzellig. Die Ausläufer der einzelnen Zellen sind noch ziemlich kräftig und breit und färben sich gut. Manchmal findet man zwischen ihnen Blutzellen, die nicht in einem Gefäss zu liegen scheinen. Wie sie hierher gelangt sind, lässt sich natürlich schwer sagen, doch sind sie sicher nicht an Ort und Stelle entstanden. Freie Lymphocyten sieht man im Mesenchym nirgends; es gelingt auch noch nicht zu beobachten, dass sich einzelne Zellen aus dem mesenchymatösen Verband lösen.

Ein Embryo desselben Wurfes, der aber schon 4 mm lang war, zeigt keinen grossen Fortschritt. Die beiden ersten Kiemenspalten sind durchgebrochen; deutliche Plakoden lassen sich noch nicht nachweisen, doch ist das Epithel der 2. bis 4. Kiementasche dorsal und besonders ventral mehrreihig geworden und fällt durch die grosse Zahl von Mitosen auf. Im Mesenchym finden wir die einzelnen Zellen vielleicht etwas weiter auseinander geschoben. Sie sind aber im Vergleich zu späteren Stadien immer noch sehr plump; die Kerne sind gross und hell, meist länglich oval, manchmal gekrümmt, das Chromatin ist in sehr feinen Körnchen

ziemlich gleichmässig verteilt. Meist findet man ein bis zwei dunkle Schollen, von welchen es sich schwer sagen lässt, ob es sich um echte Nukleolen handelt.

Das Protoplasma erscheint stellenweise fein granulär. Sehr häufig sind die Mitosen namentlich im Kopfmesenchym. Zur Teilung rundet sich die Zelle meist ab (Fig. 1), so dass sie frei zu liegen scheint oder doch höchstens durch einen oder zwei feinste Fortsätze noch mit ihrer Umgebung verbunden bleibt; dies gilt nicht nur für die Phase der Metakinese, sondern man findet nicht selten auch freie Zellen im Knäuelstadium. Ausserdem fallen die sich teilenden Zellen durch ihre Grösse auf. Freie Zellen mit ruhendem Kern sind noch nirgends zu finden. Die Gefässe sind sehr zahlreich vorhanden, doch wie immer im Mesenchym ist es schwer, überall eine deutlich geschlossene endotheliale Wand für sie festzustellen.

Bei dem nächsten 12 Tage alten, 6 mm langen Embryo sind die Zellen des Mesenchyms schon sehr viel weiter auseinander gerückt (Fig. 2), so dass ihre Ausläufer häufig sehr dünn und fein ausgezogen erscheinen; die Form der Zellen ist öfter spindelig mit zwei bis drei stärkeren, sich dann in feinere Äste auflösenden Fortsätzen; die Form der Kerne ist derjenigen der Zelle angepasst (Fig. 1 und 2); bezüglich ihrer Struktur hat sich nichts geändert. Dagegen ist interessant, dass im Protoplasma eine schaumig wabige Struktur sich deutlicher ausprägt wie früher und dass man nicht selten richtige Vakuolen von verschiedener Grösse antreffen kann (Fig. 2). Dies ist ein Zeichen dafür, dass neben dem passiven Gedehntwerden durch die Ausbildung einer reichlicheren Menge von Intercellularflüssigkeit schon im Innern des Syncytiums jener aktive Prozess begonnen hat, der durch Verschiebung protoplasmatischer Zellbestandteile zur Loslösung einzelner Zellen aus dem syncytialen Verband führt (Fig. 2). In der Tat kann man im Mesenchym dieses Embryo, wenn auch noch sehr spärlich, freie echte Wanderzellen finden. Sie fallen auf durch ihre dunklere Färbung, die zwar vorwiegend das Protoplasma betrifft, doch ist auch der Kern chromatinreicher und kleiner als der der sternförmigen Mutterzellen. Die Kernstruktur sowie die Zahl und Grösse der Nukleolen ist die gleiche geblieben; meist liegt der Kern etwas exzentrisch in dem rundlichen Protoplasmaleib, und zeigt sich sogar hie und

da schon nierenförmig eingedellt, manchmal enthält das Protoplasma feine blaue (Azur II-Eosinfärbung) Granulationen, doch glaube ich nicht, dass es sich dabei schon um die Ausbildung spezifischer Körnchen handelt, da diese besonders in den sich teilenden Zellen deutlich hervortreten und auch im Protoplasma von Mesenchym- und Epithelzellen zu sehen sind, in letzterem allerdings meist in etwas gröberer Form. Maximow (1909) hat ebenfalls solche Körnchen beschrieben; er hält sie für in den Zellen angehäufte Sekretionsprodukte, da sie fast niemals mit Degenerationserscheinungen verknüpft sind.

Man findet allerdings keine direkten Zerfallsprodukte von Zellen; dennoch möchte ich die Körnchenproduktion nicht als einen aktiven Produktionsvorgang in der Zelle auffassen, sondern höchstens als eine im geeigneten Moment fixierte Phase ihrer Stoffwechseltätigkeit ohne bestimmte Beziehung zu spezifischen Stoffen. Vielleicht bezeichnen sie eher eine abnorme Tätigkeit der Zellen, gerade weil man sie nur an circumscripten, aber ganz unbestimmten Stellen findet. Bei einem 5,4 mm langen, 10 Tage alten Embryo, bei welchem die Thymusplakode angedeutet war, fanden sich in und unter dem Kiementaschenepithel ähnliche Körnchen (blaurot bei Hämatoxylin-Eosin-Orange G-Färbung) in sehr grosser Zahl und wechselnder Grösse. Einzelne Kerne des Epithels und des Mesenchyms waren auffallend dunkel gefärbt, erwiesen sich aber sonst in ihrer Struktur unverändert. Ähnliche, allerdings weniger ausgedehnte Stellen fand ich noch öfter, wenn auch nicht regelmässig vor.

In einer soeben erschienenen Arbeit beschreibt H. Rabl (1913) ähnliche Einschlüsse in und unter dem Kiementaschenepithel. Da er solche auch zwischen den Zellen findet, schliesst er, „dass sie Anhäufungen von Exkretionsstoffen darstellen, die, wenn sie nicht eliminiert werden, einen schädigenden Einfluss auf die Zellen auszuüben vermögen“. In der Bursa Fabricii der Vögel sind von v. Schumacher (1904) ebenfalls derartige Körnchen beschrieben und den „tingiblen Körperchen“ von Flemming gleichgestellt worden.

Sucht man nun nach den Kiemenspalten und ihren Derivaten, so ist man überrascht, nur einen sehr geringen Fortschritt zu finden. Der Mandibular- und der Hyoidbogen haben sich weiter vorgeschoben, so dass der 3. und 4. Bogen in die Tiefe

verlegt erscheinen und ein deutlicher Sinus praecervicalis ausgebildet ist. Der entodermale Anteil des Schlundtaschenepithels ist überall mehrschichtig, zeigt aber noch nirgends Verschiedenheiten in der Struktur, welche schon jetzt eine Abgrenzung des Bezirkes der später daraus entstehenden Organe ermöglichen würden. Ventromedian am Schlunde, etwa in der Höhe des Hyoidbogens, findet sich eine seichte Aushöhlung, die spätere mediale Thyreoidea-Anlage, und vom ventrolateralen Teile der 3. Tasche geht ein Divertikel nach kaudal und etwas medial, ziemlich genau dem Verlauf der Branchialarterie folgend, bis es am Truncus arteriosus endigt. Dies ist die erste Anlage der Thymus. Sie umfasst rechts sechs, links nur fünf Schnitte (Dicke 10 μ), ist also sehr kurz und zeigt ein feines Lumen. Die epitheliale Wandung ist durch nichts von der des übrigen Schlundes verschieden; denn die scholligen Einschlüsse, die man hier in den Epithelzellen manchmal sieht, sind für das übrige Entoderm bereits oben beschrieben und selbst von einer rascheren Zellproliferation kann kaum die Rede sein, da Teilungsfiguren durchaus nicht häufiger sind, als im übrigen Pharynxepithel. Bezüglich der Mitosen möchte ich bemerken, dass dieselben in dem jungen Epithel hier durchaus nicht auf die basale Schicht beschränkt sind, sondern ebenso häufig an der Oberfläche und in den Mittelschichten vorkommen.

Irgendwelche Beziehungen zum umgebenden Gewebe fehlen natürlich vollständig.

Wenn man nun auch in unmittelbarer Nähe der Thymusanlage selbst noch nicht das Auftreten von Wanderzellen konstatieren kann, so darf man dem Mesenchym die Fähigkeit, auch an dieser Stelle solche zu liefern, doch nicht mehr absprechen. sobald man den Vorgang schon an anderen Stellen beobachtet hat. Wir kennen ja das auslösende Moment nicht, das zur Lymphocytenlieferung im Mesenchym führt, wir können nur den Zeitpunkt ihres ersten Auftretens feststellen,[1]) das ist zu einer Zeit, wo die

[1]) Es ist hier nur das im embryonalen Körper befindliche Mesenchymgewebe gemeint; in der Dottersackwand findet man selbstverständlich neben Erythroplasten schon massenhaft grosse und kleine Lymphocyten und von hier aus sind sie auch bereits in die Gefässe eingeschwemmt worden, allerdings in noch sehr geringer Zahl. Sie sind morphologisch den Lymphocyten aus dem Mesenchym absolut gleich (vgl. Fig. 2a und b).

Leber als blutbildendes Organ noch nicht in Betracht kommt und Milz und Lymphfollikel noch gar nicht existieren. Damit fällt auch die Anschauung Beards, welcher die Thymus bei Selachiern als erste und alleinige Quelle der Lymphocyten (aller weissen Blutzellen überhaupt) hinstellt und dies auch für die anderen Klassen der Vertebraten geltend machen will. Übrigens haben schon Hammar und Maximow gezeigt, dass auch bei Selachiern im Mesenchym früher Lymphocyten zu finden sind, als sie in der Thymusanlage auftreten, mag man sie nun als eingewandert oder in loco entstanden auffassen.

Bell (1906) hat bei Schweineembryonen die Lymphocyten zuerst in der Thymus selbst und erst später auch ausserhalb derselben gefunden; er sieht darin eine Stütze für die Transformationstheorie, doch gibt er selbst zu, auf die anderen lymphoiden Organe gar keine Rücksicht genommen zu haben; es fehlt also der Beweis für seine Lehre.

Ist die Thymus erst angelegt, so schreitet ihre weitere Entwicklung rasch fort. Bei einem nur ca. 12 Stunden älteren, 8 mm langen (allerdings sehr stark gekrümmten) Embryo ist das vorher beschriebene Divertikel bereits vom Mutterboden losgelöst und zu einem ziemlich langen Strang ausgewachsen, der von dem Ganglion des Vagus entlang der dritten Branchialarterie bis zum Truncus arteriosus herabreicht und in seinem unteren Teil etwas dicker erscheint als im oberen. Die Halsbucht hat sich zu dem Ductus praecervicalis verengt, dessen blindes aufgetriebenes Ende als Vesicula praecervicalis in die Tiefe versenkt ist. In diesem Stadium liegt sie dem oberen Thymusende noch sehr nahe; sie entfernt sich aber im weiteren immer mehr von ihm und kommt, einer raschen Atrophie verfallend, beim Kaninchen weder für die Bildung der Thymus noch der Parathyreoidea in Betracht (vgl. Hanson, 1912). Maximow irrt also, wenn er sie im Thymusgewebe aufgehen lässt. Doch scheint dies bei anderen Säugern vorzukommen, wie sich aus den Untersuchungen von Rubens (1912) am Meerschweinchen ergibt.

Der seitliche Epithelstrang selbst zeigt bereits einen gewissen Grad von Differenzierung. In dem grösseren caudalen Teil ist das Lumen meist noch vorhanden, wenigstens virtuell durch die Stellung der Zellen angedeutet; meist liegt es schon etwas exzentrisch und zwar mehr nach medial verschoben, so dass sich

nach der Seite hin ein stärkeres Wachstum geltend macht. Die Zellen selbst zeigen, was ihre Form, Grösse und Struktur anbelangt, noch vollständige Übereinstimmung mit denen des Pharynxepithels. Zellgrenzen sind nur schlecht zu sehen, vielleicht überhaupt nicht immer vorhanden.

Etwas anders verhält sich der am meisten cranial gelegene Teil, doch möchte ich bemerken, dass bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosin-Färbung ein Unterschied gegen die Thymus kaum zu sehen ist, höchstens in der Grösse der Zellen, aber sicherlich nicht so deutlich als Hanson ihn abbildet. Die Zellen der Parathyreoidea-anlage, denn um diese handelt es sich hier, sind etwas kleiner; nach Pasini färben sich die Kerne intensiver rot als die der Thymusanlage, mit Panchrom erscheint das Protoplasma mehr rötlichviolett. Mit Methylgrün-Pyronin bleiben die Zellen im ganzen etwas heller. Die Anlagen beider Organe greifen ineinander über, wie dies Hanson beschrieben hat. Die definitive Trennung erfolgt erst viel später, sobald die Atrophie des Cervikalteils der Thymus beginnt und selbst dann bleibt ein dünner epithelialer Strang als Verbindungsbrücke zwischen beiden Organen lange erhalten. Darin liegt vielleicht ein Hinweis auf eine engere phylogenetische Verwandtschaft beider Organe, denn so merkwürdig dies vielleicht auf den ersten Blick scheinen mag, so zeigt doch die Parathyreoidea im Aufbau und der Verwendung ihrer Gewebe mehr Ähnlichkeit mit der Thymus als mit der Schilddrüse.

Für die Chelonier hat erst kürzlich P. Aimée (1911 und 1912) auf engere Beziehungen zwischen beiden Organen hingewiesen; es soll hier nämlich nach der alljährlichen, durch die Jahreszeit bedingten Involution der Thymus die Regeneration des Organs auf Kosten der Parathyreoidea erfolgen. Bedenkt man die enge genetische Zusammengehörigkeit, so hat dieser Befund nichts Befremdendes mehr und es wäre interessant, zu erfahren, ob sich ähnliche Verhältnisse auch bei anderen Poikilothermen aufdecken lassen, deren Thymus alljährlich einer physiologischen Evolution und Involution anheimfällt.

Von anderer Seite werden dagegen genetische und physiologische Beziehungen zwischen Parathyreoidea und Thyreoidea in den Vordergrund gestellt (Halpenny und Thompson, 1909), die auch morphologisch zum Ausdruck kommen sollen.

Die histologische Differenzierung der Parathyreoidea erfolgt viel rascher als die der Thymus, wenigstens beim Kaninchen. Obwohl beide Organe dann anscheinend nichts mehr miteinander zu tun haben, möchte ich über die Parathyreoidea ein paar Worte anfügen, da sie sehr interessante Wachstumsverhältnisse darbietet. Schon in ganz jungen Stadien, wo noch kaum ein Unterschied im Bau des Epithels festzustellen ist, fällt die viel bessere Gefässversorgung des Epithelkörperchens auf gegenüber der der Thymusanlage (Fig. 3 a und 3 b). Während letztere in relativ weiten Abständen von weiten dünnwandigen, unregelmässig angeordneten Gefässen umgeben ist, die caudalwärts ihren Abfluss gegen die Vena jugularis zu haben, ist ersteres von einem sehr dichten kapillären Plexus umspannt, der sowohl mit der Carotis als auch mit der Jugularis mehrfach in Verbindung steht. Dies wird in den nächstfolgenden Stadien noch auffälliger; denn während die Thymus noch lange gefässlos bleibt, wachsen die Epithelien der Parathyreoidea zwischen den Kapillaren weiter, so dass bei Embryonen von 13—14 Tagen (10—12 mm Länge) das ganze Organ aus einem Netz dünner solider Epithelbalken besteht, zwischen welchen die Kapillaren verlaufen (Fig. 3 a). Die Gefässe liegen mit ihrer endothelialen Wand den Epithelzellen direkt an; häufig ist die Gefässwand auf dem Schnitt überhaupt nicht zu sehen. Die Epithelzellen sind gleichmässig polygonal, gegeneinander abgeplattet, kaum kleiner als die der Thymus. Sie färben sich im allgemeinen etwas heller, zeigen aber den gleichen wabig reticulären Bau ihres Protoplasmas. Ihre Anordnung ist unregelmässig, d. h. man kann sehr bald nicht mehr die ursprüngliche um ein zentrales Lumen angeordnete Stellung erkennen, was bei der Thymus noch sehr lange gelingt, selbst wenn das wirkliche Lumen längst schon geschwunden ist. Eine eigentliche Membrana propria fehlt, ebenso wie im fertigen Organ. Doch sind die schmalen Epithelbalken nach aussen durch eine scharfe, aber äusserst feine, sich dunkel färbende Linie abgegrenzt (Fig. 3 a), die ich nicht als ein Produkt der Unterlagszellen ansprechen, sondern als den Epithelzellen selbst zugehörig erachten möchte, etwa in der Art eines feinen Oberflächenhäutchens. Gegeneinander selbst sind die Epithelzellen schlecht abgesetzt, obwohl man nicht eigentlich von einem Syncytium reden kann, da man doch hin und wieder Zellgrenzen sieht und die einzelnen Zellterritorien

sich auch in der Färbung des Protoplasmas kundgeben. In Teilung befindliche Zellen sind immer scharf abgegrenzt.

Sehr bald macht sich beim Epithelkörperchen schon eine gewisse Auflockerung des epithelialen Verbandes der Zellen geltend, was vielleicht mit dem raschen Wachstum und dem frühzeitigen Eindringen der Gefässe zusammenhängt. Gerade hier lässt sich die besondere Gestaltung der Epithelformation gut beobachten, die aus wenigen (nur zwei bis drei) Schichten bestehende epitheliale Wand wächst rascher als ihre Umgebung und ist daher zunächst gezwungen, sich einzufalten. Auf diese Weise gelangt das kapillarenhaltige Mesenchym zwischen die Epithellager. Nun ist aber der weiteren Ausdehnung der letzteren nach den Seiten hin eine Grenze gesetzt durch ihre Lage zwischen der Carotis und Jugularis: die Epithelfalten werden daher bei weiterem Wachstum zuerst gegeneinander gedrückt und schliesslich beginnen sie sich einzurollen, sich nach innen weiter zu entfalten und zum Teil miteinander zu verkleben. Die hierdurch entstehenden, ganz charakteristischen Bilder sind auf Textfig. 1 in schematischer Form

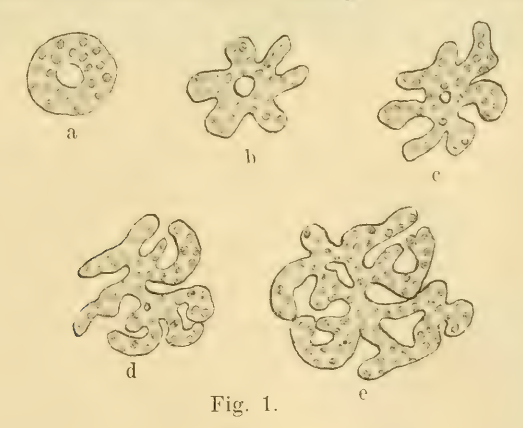


Fig. 1.

veranschaulicht. Man sieht, wie das Mesenchym förmlich in das Innere des Organs hineingewälzt wird.[1]) Etwas weiter caudal hat diese eigentümliche Formation aufgehört; wir finden nur noch eine dünne geschlossene Zellschicht, welche, entsprechend dem Parathyreoideastrang von Hanson, den caudalen Ausläufer der

[1]) Vgl. Prenant (1894): „Les travées épithéliales s'appliquent les unes contre les autres ou se replient sur elles-mêmes."

Parathyreoidea und den cervikalen Thymuskopf und Hals einschliesst, konzentrisch um ein grösseres Gefäss gelagert. Gerade dieses Gefäss, dessen dünne Wand bei einigermassen praller Füllung nicht mehr zu erkennen ist, scheint sehr auffällig mitten im Epithel gelegen.

Da ich es bei drei Embryonen desselben Wurfes beiderseits wohl entwickelt und bei einem vierten wenigstens angedeutet fand, habe ich versucht, Parathyreoidea und Thymus mitsamt den anliegenden Gefässen zu rekonstruieren.

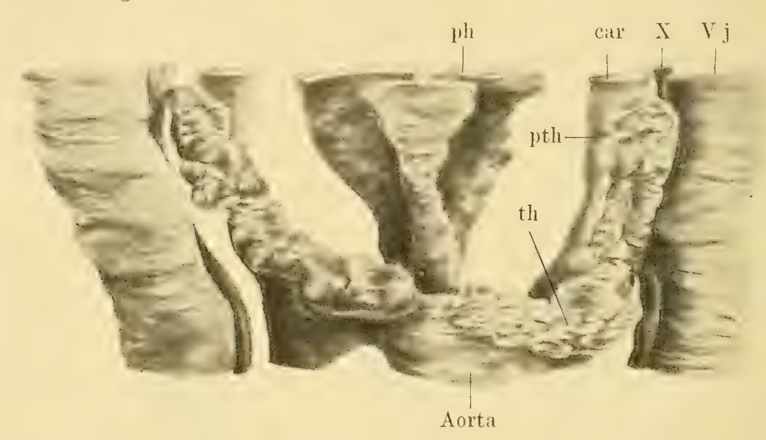


Fig. 2. Rekonstruktion nach einem 13 Tage alten 9,8 mm langen Kaninchenembryo. Vergrösserung des Modells 100 mal. Abbildung verkleinert. ph = Pharynx; car = Carotis; X = Vagus; V j = Vena jugularis; pth = Parathyreoideaanlage; th = Thymusanlage.

Das Entwicklungsstadium (Textfig. 2) ist etwas jünger als das der Fig. 4 von Hanson zugrunde gelegte. Die Knospenbildung ist stärker ausgeprägt als Hanson sie abbildet, namentlich im oberen der Parathyreoidea entsprechenden Teil ist es unmöglich, alle Feinheiten der Oberfläche herauszumodellieren. Die Verdickung des caudalen Endes, der späteren Brustthymus, tritt von vorne gesehen nicht so deutlich hervor, da sie in dorsoventraler Richtung am ausgeprägtesten ist. Dagegen ist die ventromediale Abknickung des unteren Thymusendes (Hammars Aortenkrümmung) sehr ausgesprochen. Die dem Aortenbogen zugekehrte Seite zeigt wenig Vorwölbungen (vergl. die Fig. 3 b, die einen Schnitt dieser Serie darstellt). Die Grenze zwischen Parathyreoidea und Thymus ist noch nicht immer mit Sicherheit zu bestimmen; sie entspricht

ungefähr der in Textfig. 3 eingezeichneten schwarzen Linie. Die roten Felder bezeichnen den Verlauf der dem Organ eng anliegenden Gefässe. Es sind weite Endothelröhren. Gelingt es,

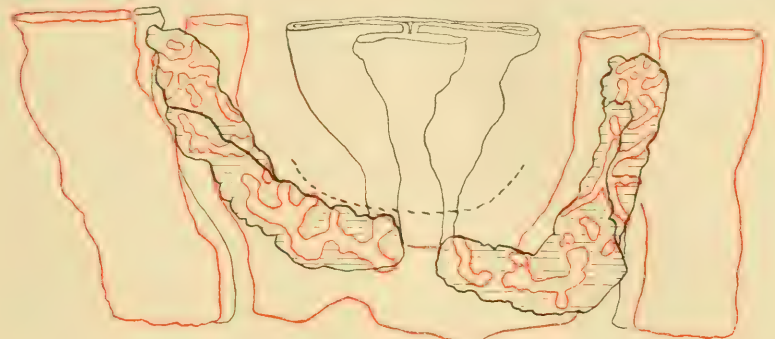


Fig. 3. Die punktierte Linie gibt die Lage der Thyreoidea an.

ihren Zusammenhang mit einem grösseren Gefäss festzustellen und dies weiter zu verfolgen, so findet man am häufigsten Beziehungen zur Vena jugularis; ausgesprochene Arterien fehlen hier überhaupt noch. Erst bei wenige Tage älteren Embryonen (Textfig. 5) war es mir möglich, einen arteriellen Zufluss zu finden, der sich in einem kleinen paarigen, fast median gelegenen Gefäss bis zum Aortenbogen verfolgen liess. Da die Blutversorgung der Thymus beim heranwachsenden Kaninchen nichts mehr mit der Carotis und Jugularis zu tun hat, entsprechend der Lageveränderung des Organs, so ist klar, dass während der Entwicklung hier noch weitgehende Verschiebungen statthaben müssen.

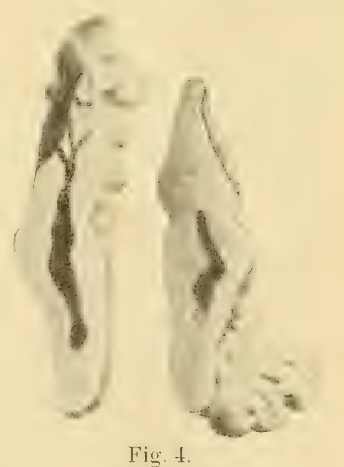


Fig. 4.

Durchschneidet man den in Textfig. 2 abgebildeten linken Parathyreoideathymusstrang, so erhält man das in Textfig. 4 wiedergegebene Bild. Der Hohlraum im Innern stellt nicht etwa das ursprüngliche Lumen dar, sondern das oben erwähnte zentrale Gefäss. Cranial löst sich dasselbe in das zwischen den Epithelbälkchen der Parathyreoidea gelegene Kapillarnetz auf; caudal endigt es meist blind, indem es noch

in den Thymusteil hinabreicht; nur zweimal fand ich einen sehr engen Abfluss nach aussen, der aber nicht ganz dem caudalen Ende entsprach, sondern etwas höher oben die Epithelschicht durchbrach.

Über die Bedeutung dieses auffallend weiten, merkwürdig gelegenen Gefässes vermag ich nichts auszusagen; offenbar handelt es sich nur um eine ganz vorübergehende, der Parathyreoidea zugehörige Bildung, denn schon bei 14 Tage alten Embryonen ist es nicht mehr konstant zu finden, jedenfalls sehr viel enger geworden und noch später fehlt es überhaupt. Gleichzeitig erscheint aber auch der beide Organe verbindende indifferente Epithelstrang sehr reduziert, so dass man vielleicht an einen Zusammenhang des Gefässes mit der Resorption dieser Epithelpartien denken dürfte. Morphologische Beweise dafür sind jedoch nicht zu erbringen.

Kehren wir nunmehr zu der Thymus zurück. Das nächste mir zur Verfügung stehende Stadium stammt aus einem 9,5 mm langen, 13 Tage alten Embryo, nur wenig älter als der, welcher der Rekonstruktionsfigur (Textfig. 2) entspricht. Es zeigt die Form der Thymus wenig verändert; der craniolaterale Teil ist zu einem etwas längeren kompakten Strang ausgezogen, der zwischen Jugularis, Vagus und Carotis verläuft und sich als Cervikalteil erweist, während das caudale der Carotis (bezw. Aorta) anliegende Ende des Stranges schon ziemlich verdickt erscheint und bereits flache Erhebungen aufweist, welche die spätere Wachstumszone anzeigen. Das Lumen im Innern ist stellenweise noch erhalten, doch findet man es meist schon stark exzentrisch liegend. Die Gefässe gehen selten bis dicht an das Organ heran. Trotz der zahlreichen Mitosen im Innern des Organs hat eine histologische Umwandlung noch nicht begonnen; die Zellen sind mehr zylindrisch als kubisch, radiär um das Lumen angeordnet; selbst wo dieses nicht mehr vorhanden ist, kann man aus der Stellung der Kerne seine ursprüngliche Lage noch erkennen. Die Mitosen liegen unregelmässig verteilt und zwar findet man sie ebenso häufig im Cervikalstrang als im dickeren Brustteil, ein Beweis dafür, dass das Wachstum der Thymus noch in allen Teilen gleichwertig ist und nur in dem einen Fall mehr in die Länge, im anderen mehr in die Breite geht. Dies hängt mit der Streckung des Halses und der dadurch bedingten Lageveränderung des Organs zusammen.

Die weitere Veränderung, soweit die äussere Form in Betracht kommt, ergibt sich am besten aus der Fig. 22, die einem 14 Tage alten Embryo entspricht. Die Knospenbildung im Brustteil tritt hier auffälliger hervor. Diese Epithelwucherungen, wenn man sie als solche bezeichnen darf, sind aber noch sehr flach und mehr durch kleine Wachstumsverschiebungen im Innern des Organs bedingt, als durch lebhafte Proliferation nach aussen. Dementsprechend können wir auch nicht erwarten, auf dem Schnittbild tief einschneidende Bindegewebssepten zu finden. Das Epithel als solches ist ganz unverändert, alle Zellen sehen einander gleich, was Färbung und Struktur anbelangt. Nur wenn eine Zelle sich in Teilung befindet, erscheint ihr Protoplasma heller (Fig. 3 b). Im übrigen unterscheiden sich die Mitosen in nichts von denen der Parathyreoidea sowie von denen des Mesenchyms. In allen Fällen stellen die Chromosomen lange, schlanke Stäbchen dar, die sich zu einem schönen Stern zusammenordnen, ohne jede Verklumpungserscheinung. Eine ausgesprochene Membrana propria als Grenze nach aussen fehlt auch hier, doch ist die feine Grenzlinie gegen das Bindewebe im ganzen schärfer als bei der Parathyreoidea.

Betrachtet man die flachen Epithelvorwölbungen genau, so findet man bereits, dass hier das Wachstum nicht mehr gleichmässig zentrifugal nach allen Seiten erfolgt, sondern es macht sich häufig ein Vorschub nach einer die Oberfläche des Organs tangential treffenden Richtung geltend. Dadurch werden zwei Vorgänge eingeleitet: einmal wird der weiteren Verzweigung der primitiven Epithelknospen Vorschub geleistet, die nun rasch grosse Dimensionen annimmt, und fernerhin wird ein Prozess angedeutet, den wir bereits bei der Parathyreoidea beobachtet haben, nämlich ein langsam fortschreitendes Wachstum, nicht nur in zentrifugaler Richtung, sondern auch parallel der Oberfläche des Organs, gleichsam im Kreise herum, was für das Verständnis der weiteren Formbildung von grosser Wichtigkeit ist. In den nächsten Stadien machen sich auch bereits die ersten Anzeichen der histologischen Umwandlung des Organs geltend, die im folgenden Kapitel besprochen werden sollen.

Textfig. 5 zeigt die äussere Form der Thymus eines 16 tägigen 14,7 mm langen Kaninchenembryos; die Knospenbildung im Brustteil ist sehr ausgeprägt und dementsprechend schneiden breite

Bindegewebssepten jetzt tief in das Organ ein. Wo zwei Epithelknospen zusammenstossen, können sie wieder miteinander verwachsen, so dass Strassen von gefässführendem Bindegewebe jetzt

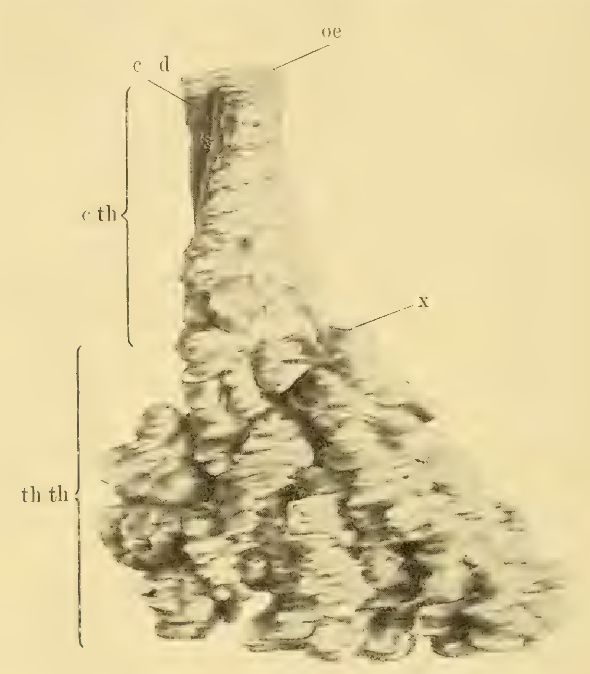


Fig. 5. Rekonstruktion nach einem 16 Tage alten 14,7 mm langen Kaninchenembryo. Vergrösserung des Modells 100 mal. Abbildung verkleinert. oe = Ösophagus; c d = Carotis dextra; c th = cervikaler, th th = thorakaler Abschnitt der Thymus. Bei x ist der Cervikalteil der linken Thymus abgeschnitten.

mitten durch das Organ zu gehen scheinen; eine eigentliche Abtrennung von Epithelpartien durch Bindegewebe findet jedoch nicht statt.

Zu der eigentlichen Organogenese bleibt nicht mehr viel hinzuzufügen. Der Cervikalteil macht zwar noch einen Ansatz zur Knospenbildung, wie aus der Textfig. 5 hervorgeht, doch bleibt er Zeit seines Bestehens rein epithelial. Bei einem Embryo von 18 Tagen ist er nurmehr als dünner Strang erhalten, nach 20 Tagen ist er, wenigstens makroskopisch, verschwunden.

Die beiden Brustabschnitte dagegen wachsen mächtig gegeneinander zu. Sie kommen mit der Umbildung der grossen Gefäss-

stämme vor den Aortenbogen zu liegen und behalten diese Lage dauernd bei. Caudal erreichen sie den Herzbeutel schon sehr frühzeitig, werden aber erst durch die weitere Ausgestaltung der Lungen und die damit verbundene Ausdehnung der Pleurahöhlen in den ventralen Teil des Mediastinums zusammendrängt. Bei Embryonen von 20 Tagen ist die definitive Form erreicht und wenigstens am fixierten Objekt das Organ leicht herauszupräparieren.

2. Umwandlung und histogenetische Differenzierung.

a) Veränderungen am Epithel.

Für Maximow ist das Auftreten der ersten Lymphocyten in der Thymusanlage der wichtigste Vorgang für die Ausgestaltung des Parenchyms und mit dem Nachweis ihrer Einwanderung aus dem umgebenden Mesenchym gelten ihm die für die Histiogenese der Thymus in Betracht kommenden Fragen eigentlich als erledigt. Daher betrachtet er auch das Thymusreticulum nicht als primär entstanden, „sondern sekundär, als einfache mechanische Folge der Lymphocyteninvasion“.

Sicherlich spielt dieser Prozess für die Genese des Organs eine bedeutende Rolle; aber ebensowenig dürfen andere Vorgänge unterschätzt werden, welche der Lymphocyteninfiltration vorangehend ihr den Boden bereiten, nämlich die Veränderungen am Epithel und andererseits die erst durch dieselbe gegebene Möglichkeit der Mitbeteiligung des Mesenchyms und der Gefässe, wie sie uns aus der fertigen Thymus bekannt sind und wie sie in dieser Weise keinem der anderen lympho-epithelialen Organe mehr zukommen. Die Durchwanderung des Epithels allein ist für die Thymus sicherlich nicht das einzig massgebende.

Die histologische Differenzierung ist immer am caudalen Ende der Thymus am weitesten fortgeschritten; Maximow und andere haben dies bereits beschrieben. Daher kann man, wenn man einmal über die einzelnen Stadien der fortschreitenden Entwicklung überhaupt orientiert ist, dieselben fast alle an einem einzigen Organ untersuchen. Der dünne epitheliale Strang, welcher die definitive Thymus noch lange mit der Parathyreoidea verbindet, macht die lymphoide Umwandlung nicht mit. Er kommt daher bei der weiteren Besprechung nicht mehr in Betracht.

Die ersten Veränderungen am Epithel lassen sich schon bei 14 Tage alten ca. 10 mm langen Embryonen nachweisen; aller-

dings nicht regelmässig. Sie treten immer da zuerst auf, wo man bald danach die ersten Wanderzellen findet, d. h. in den zentralen Partien des Organs; die Entwicklung geht zunächst also von innen nach aussen. Wenn man einen Schnitt durch die Thymusgegend aus einem ca. 14 Tage alten Embryo bei schwacher Vergrösserung betrachtet, so fällt die hellere Färbung im Innern des Organs auf (Fig. 22), die fast den Eindruck erweckt, als habe schon eine Trennung in Mark und Rinde stattgefunden. Die Untersuchung mittels der Immersion lehrt aber sofort, dass es sich nur um Besonderheiten in der Struktur des Epithels handelt, die wir im folgenden beschreiben wollen. Die Form der Zellen ist in den Randpartien länglich zylindrisch; sie stehen sehr dicht gedrängt, häufig miteinander verkeilt, so dass die Zellgrenzen oft schlecht zu sehen sind. Nach der Mitte zu werden sie mehr polygonal und an Stellen, wo das Epithel sehr dick ist, platten sie sich förmlich ab, so dass man an einzelnen Stellen ein geschichtetes Plattenepithel vor sich zu haben glaubt (Fig. 19). Auch die Zellgrösse nimmt umgekehrt wie in der fertigen Thymus nach innen zu ab, doch gebe ich zu, dass diese Abnahme vielleicht nur eine scheinbare ist, da der sich der Zellform anpassende Kern am Rande leicht in seinem längsten Durchmesser getroffen und daher grösser erscheint als die weiter auseinander liegenden mehr rundlichen Kerne der Mitte; Zellgrenzen sind hier nicht eigentlich wahrzunehmen, doch sind die einzelnen Zellterritorien hier leichter abzuschätzen, da zwischen ihnen feine Spalt- und Hohlraumbildungen auftreten, auf welche wir noch zurückkommen werden. Die Kerne sind hell und saftig, mit einer feinen Membran versehen, die manchmal stärker hervortritt und dann dem Kern ein dunkleres Aussehen verleiht. Hier ist auch meist das Chromatin in gröberen Zügen angeordnet, während es für gewöhnlich in feinsten Körnchen gleichmässig verteilt erscheint. Die Erfahrung lehrt, dass die dunkleren Kerne vor kurzer Zeit eine Teilung durchgemacht haben, von welcher sie noch nicht völlig erholt sind. Dafür spricht, dass man sie selten einzeln findet und dass sie an Grösse hinter den übrigen Zellkernen zurückstehen. Jeder Kern besitzt ein bis zwei verschieden grosse Nukleolen.

Die Mitosen sind über den ganzen Schnitt verteilt. Sie finden sich nicht nur in der Nähe des alten Lumens, wie Maximow es beschreibt, wenn sie auch hier etwas häufiger zu treffen sind.

Die in Teilung befindlichen Zellen erscheinen viel grösser, ihr Protoplasma fällt als heller, gegen die Umgebung gut abgegrenzter Hof heraus (Fig. 17 und 19); die Chromosomen sind lang und schlank, meist stark gekrümmt; auch Polkörper und Spindel sind bei den gewöhnlichen Färbungen meist deutlich zu sehen. Ich möchte gleich hier bemerken, dass die karyokinetischen Figuren des Mesenchyms dasselbe Bild zeigen; verklumpte Mitosen mit kurzen plumpen Chromosomen findet man in jugendlichen Stadien nirgends (Fig. 1, 26, 6, 17), auch nicht in den grossen Lymphocyten des strömenden Blutes.

Am interessantesten ist das Verhalten des Protoplasmas; hier werden wir auch die eigentlichen Veränderungen zu erwarten haben. An den zylindrischen Zellen der basalen Schicht ist es dasselbe geblieben, wie in der früheren Epithelknospe; fein schaumig wabig, mit einer gewissen Neigung, sauere Farbstoffe aufzunehmen, ohne ausgesprochene Vakuolen umgibt es in nicht allzu dicker Schicht die einzelnen Kerne. Gegen das umliegende Gewebe ist es scharf abgesetzt durch einen feinen, aber ganz deutlichen Saum, der sich nach den Methoden von Mallory und Pasini blau färbt, aber nicht als eigentliche Membrana propria aufgefasst werden kann. In den Tiefen der einschneidenden Bindegewebspapillen wird er meist undeutlich und geht später ganz verloren (Fig. 17, 18, 23). In etwas älteren Stadien (wo die lymphoide Umwandlung schon in vollem Gange ist) ist es mir gelungen, mit den oben genannten Methoden in den basalen Epithelzellen feinste Fäserchen darzustellen, die am Rand der Zellen verlaufend, senkrecht gegen die Basis gerichtet sind (Fig. 4).

Anders verhält sich das Protoplasma im Innern des Organs. Das hellere Aussehen wird nicht etwa verursacht durch eine weniger ausgesprochene Chromophilie, sondern durch eine merkwürdige Auflösung des Epithels (Fig. 23), die auf den ersten Blick den Gedanken an Degeneration wachruft. Erst wenn man die Erscheinung zeitlich vor- und rückwärts verfolgt, wird einem das Bild klar und verständlich. Die schon in der Wabenstruktur des Plasmas gegebenen kleinen Hohlräume erweitern sich zum Teil zu Vakuolen, die ihrerseits wieder zu grösseren Hohlräumen zusammenfliessen, so dass manchmal förmliche Spalten zwischen den Zellen entstehen. Der Prozess erfolgt jedoch nicht so regelmässig, wie ihn Mollier für die Entstehung der Saftlücken im

Tonsillenepithel beschrieben hat, sondern die Vakuolen sind nicht gleichmässig gross und ausserdem ist ihre Lage zum Kern eine sehr wechselnde. Wir haben es hier eben nicht mehr mit einem geordneten epithelialen Zellverband zu tun. Gleichzeitig verliert das Protoplasma seine gleichmässige Dichte; es färbt sich an einzelnen Stellen dunkler als an anderen und arbeitet hin und wieder feine fibrilläre Strukturen heraus, die aber ebenfalls, was Zeit und Ort ihres Auftretens betrifft, durchaus keine Regelmässigkeit darbieten. Nun ist eigentlich das epitheliale Reticulum fertig und zur Aufnahme der Lymphocyten vorbereitet (Fig. 23), (vgl. auch Fig. 13, 14[1]), 19), nur sind die Maschen des Netzes im Vergleich zu später noch sehr klein, so dass man bei der Betrachtung im Schnitt eher den Eindruck hat, eine siebartig durchlöcherte Platte vor sich zu haben, als ein nach drei Dimensionen verspanntes System protoplasmatischer Züge. Maximow hat dieses Bild sicher auch schon gesehen, da er von der Vakuolisierung des Epithels spricht: er fasst sie aber, wie gesagt, nur als Folge der Lymphocyteninvasion auf. Und dennoch ist sie, wie man sich leicht überzeugen kann, vorhanden, noch ehe eine einzige fremde Zelle in der Thymus auftritt. Daher werde ich viel eher zu der Annahme gedrängt, dass diese Auflockerung des Epithels ein primärer Vorgang ist, der erste Schritt zu der nachfolgenden Metaplasie, an welcher die Epithelzellen nicht nur passiv, sondern aktiv teilnehmen. Es ist leicht verständlich, dass den Lymphocyten erst der Boden in ihrer neuen Wohnstätte bereitet werden muss; denn dass es sich hier nicht nur um die Einwanderung derselben in ein fremdes Gewebe handeln kann, ist klar. Die biologischen Beziehungen zwischen Epithel und Lymphocyten sind in der Thymus noch fester, inniger als in der Tonsille. Hier vermehren sich diese nur selten weiter; sie bleiben eine Zeitlang lebend im Epithel und fallen darnach einer eigenartigen Degeneration anheim, bei welcher die Metamorphose des Kernes das Sinnfälligste ist. Dass ähnliche Erscheinungen auch in der Thymus gelegentlich vorkommen können, ist kein Grund dafür, die Thymus und die Tonsille als absolut gleichwertig hinsichtlich ihres Baues und ihrer Funktion zu erklären, auch die von Jolly beschriebene Entwicklung der

[1]) Um zu viele Figuren zu vermeiden, wurde hier gleich ein Stadium gezeichnet, in dem die Einwanderung der lymphoiden Zellen bereits begonnen hat; denkt man sich dieselben hinweg, so hat man das oben beschriebene Bild.

Bursa Fabricii, obwohl sie manchen wertvollen Wink für das Verständnis der Thymusgenese gegeben hat, vermag hier nicht alle Rätsel zu lösen. Denn auch in der Bursa behält das Epithel dem lymphoiden Gewebe gegenüber eine viel grössere Selbständigkeit als in der Thymus, wie sich aus dem weiteren ergeben wird. Schon die Ausarbeitung einer kräftigen Basalmembran deutet dies an.

Es liegt natürlich sehr nahe, in dem veränderten aufgelockerten Epithel nach Degenerationsformen zu suchen, die man aber überraschenderweise nicht findet. Es haben sich sogar die körnigen und scholligen Einschlüsse, die im Pharynxepithel ganz junger Stadien so häufig waren, fast völlig verloren. Wenn man diese wie Maximow als Zeichen einer sekretorischen Tätigkeit des Epithels auffasst, so kann das Aufhören dieser Sekretion gleichfalls als ein Schritt vorwärts zur weiteren Umwandlung des Epithels gedeutet werden. Nur eines ist merkwürdig: Es fallen nämlich einzelne Epithelzellen durch ihre dunklere Färbung auf, sowohl was Protoplasma, als Kern anbetrifft (Fig. 5); auch die Form der Zellen ist dann meist verändert; sie erscheinen zusammengedrückt, gequetscht. Dem entspricht auch ihre Lage in den peripheren Teilen des Organs. Ob diese Zellen, dem Überdruck von seiten der Nachbarschaft erliegend, dem Untergang anheimfallen, lässt sich nicht ohne weiteres sagen; sicher zugrunde gehende Zellen findet man jedenfalls nicht. Vielleicht ist die starke Färbbarkeit nur der Ausdruck einer vorübergehenden Verdichtung der Zellsubstanz, die nach dem Ausgleich der Druckverhältnisse wieder zu ihrem ursprünglichen Volumen zurückkehrt. Auch Maximow beschreibt sie als „dunkle Epithelzellen", die sich vielleicht „zeitweilig in einem besonderen funktionellen Zustand befinden und ein entsprechendes besonderes Aussehen erlangt haben". Sie sollen beim Meerschweinchen sehr viel häufiger vorkommen als beim Kaninchen und dann tatsächlich die Klarheit der Bilder trüben. Wahrscheinlich haben auch andere Autoren sie gesehen (Prenant 1894, Bell 1906, Stöhr 1910) und sie als die Übergangsformen zu Lymphocyten, bezw. lymphocytoiden Zellen gedeutet. Sie unterscheiden sich jedoch deutlich von ihnen durch die fehlende Basophilie ihres Protoplasmas und die etwas verschiedene Struktur ihres Kernes.

Wenden wir uns nun, nachdem der Bau der Zelle im einzelnen besprochen ist, noch einmal dem Gesamtgefüge zu, so möchte ich noch auf einen Punkt zu sprechen kommen, der mir bisher nicht genügend berücksichtigt worden zu sein scheint, das ist das Lumen. Gewöhnlich wird nur angegeben, dass ein solches noch oder nicht mehr vorhanden ist, vielleicht wird auch noch die Form und Lage genauer präzisiert; nur Maximow erwähnt an einer Stelle, dass es ihm geschienen habe, als ob zwischen den Epithelzellen vom Lumen aus ein feiner Spalt nach aussen führe. Mir fiel zunächst an etwas älteren Embryonen als sie der Rekonstruktion von Textfig. 5 zugrunde liegen, auf, dass ein Lumen, welches sich ein paar Schnitte weit ganz gut verfolgen lässt, dann plötzlich aufhört, um nach einigen weiteren Schnitten an einer ganz entfernten Stelle wieder aufzutauchen. Ausserdem war die Weite sehr wechselnd und einmal fanden sich Zellen im Lumen, die sich bei weiterer Untersuchung als Bindegewebszellen erwiesen. Dies veranlasste mich, die ursprüngliche Lichtung des Kiementaschendivertikels von Anfang an zu verfolgen und dabei stellte sich heraus, dass das alte Lumen eigentlich nur im Cervikalteile längere Zeit erhalten bleibt, während das verdickte caudale Ende des Parathyreoidea-Thymusstranges, welches die bleibende Brustthymus liefert, von Anfang

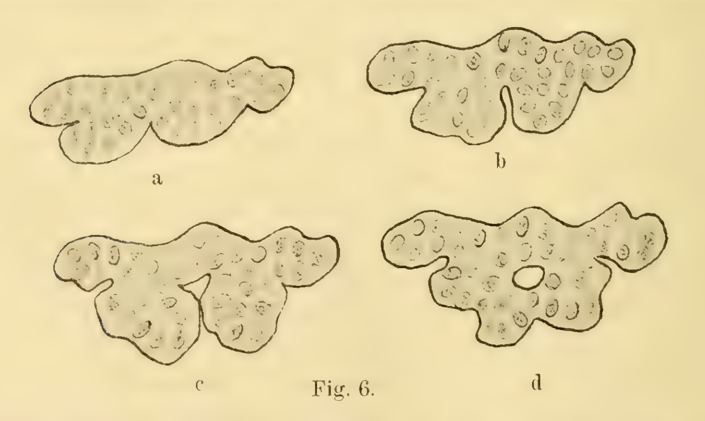


Fig. 6.

an eine kompakte Wucherung darstellt. Wie gelangt nun nachträglich ein Lumen in dieselbe? Um später nicht wiederholen zu müssen, werde ich hier gleich etwas vorausgreifen; denn die im folgenden beschriebenen Bildungen gehören schon etwas älteren

Stadien an, wenn die Brustthymus durch verstärktes Wachstum sich vom übrigen Teil abzusetzen beginnt. Der scheinbar komplizierte Vorgang ist eigentlich ganz einfach und wird am besten durch ein schematisches Bild veranschaulicht: Fig. 6. Zwei solide Epithelknospen wachsen aus dem ursprünglichen Strang hervor (a) und zwar, wie die beiden Pfeile angeben (b), in einseitiger Richtung. Bei der weiteren Entwicklung wird das Epithel gezwungen, sich einzurollen, die Zellen kommen fest aneinander zu liegen (c) und verwachsen schliesslich miteinander (d). Prenant (1894) hat den in ähnlicher Weise bei der Parathyreoidea (Glandule Carotidienne) erfolgenden Vorgang sehr treffend beschrieben: „Les cellules épithéliales se replient sur elles-mêmes". Das Lumen, das auf diese Weise zustande kommt, ist immer sehr klein und führt, wenn man es weiter verfolgt, schliesslich nach aussen durch einen oder mehrere feine Spalten. Allseitig umschlossene Hohlräume, also Cysten, werden nicht gebildet. Nur so lässt sich leicht erklären, warum man manchmal auf einem Querschnitt zwei Lumina an verschiedenen Stellen findet, warum ihre Lage eine so wechselnde ist und warum sie kein durchgehendes System bilden. Dass eine um ein solch feines Lumen angeordnete Epithelzellengruppe den Eindruck eines Drüsenläppchens hervorrufen kann, ist leicht verständlich; es ist auch der Gedanke, dass die Thymus nach Art einer acinösen Drüse sich entfalte, schon mehrfach geäussert worden (vgl. das Referat Hammars). Man kann sich aber mit Hilfe der Rekonstruktionsmethode sofort überzeugen, dass die Ähnlichkeit nur eine scheinbare ist und die Thymus niemals einen Läppchenbau in diesem Sinne zeigt.

Natürlich kann die obenbeschriebene Art der Lumenbildung nur verhältnismässig kurze Zeit andauern. Mit dem rascheren und weiter ausgedehnten Wachstum der epithelialen Zellverbände verwischt sich dieser Vorgang ganz, besonders, da längst auch schon die histologische Differenzierung eingesetzt hat. Wenn nun trotzdem noch ähnliche Hohlraumbildungen zustande kommen, so sind die Kanäle viel weiter und sie stellen nicht mehr eine einfache Lichtung im Innern des Epithels dar, sondern sie enthalten dann bereits fremdes Gewebe, Mesenchym und Gefässe (Fig. 6, wo zugleich der nach aussen führende Spalt zu sehen ist und Fig. 13, die eine ähnliche Stelle bei stärkster Vergrösserung darstellt).

b) Einwanderung von Lymphocyten.

Die lymphoide Umwandlung des Organs scheint nicht immer zu dem gleichen Zeitpunkt zu erfolgen; bei mehreren, dem gleichen Wurfe zugehörigen 16 tägigen Embryonen zeigten sich bei den einen schon Wanderzellen in der Thymus, während sie bei den anderen noch vollständig frei davon war. Es entspricht dieses Stadium ungefähr dem ersten von Maximow genauer beschriebenen.

Das Epithel zeigt im Innern besonders schön bei Färbung nach Mallory und Pasini (Fig. 23) die oben erwähnte lockere vakuoläre Struktur, ist aber nach aussen überall, selbst in den tieferen Septen noch, durch einen deutlichen, feinen blauen Saum gegen die Umgebung abgegrenzt. Bei der Färbung mit Azur II-Eosin tritt dies viel weniger hervor, dagegen sind hier die Zellen des Mesenchyms sehr schön differenziert, was bei den reinen Bindegewebs- und Epithelfärbungen nicht der Fall ist. Noch schönere Resultate zur Unterscheidung der einzelnen Zellformen des Mesenchyms gibt die von Pappenheim (1911) angegebene Färbung mit Panchrom, welche die Methode von Giemsa mit der eosinsauren Methylenblaufärbung von Jenner-May verbindet oder die von Kardos (1911) ausprobierte Triacidfärbung, die das Fuchsin S durch Panchrom ersetzt.



Fig. 7. Schnitt durch die Thymus eines 16 tägigen Kaninchenembryos. (Gezeichnet mit dem Abbeschen Zeichenprisma unter Benutzung von Apochr. 16 mm und Compens.-Ocul. 4. Gefässe rot.

Betrachtet man die auf dem Schnitt rosettenförmige Thymus und das umgebende Gewebe ganz oberflächlich, so lassen sich deutlich zwei Schichten unterscheiden (Textfig. 7), eine innere

sehr lockere, etwa der Cambiumschicht des Periosts vergleichbar (a) und eine äussere (b), das Organ konzentrisch umschliessende, welche die Einbuchtungen zwischen die Epithelknospen nicht mitmacht und aus länglichen, spindelförmigen, aber noch saftigen Bindegewebszellen besteht, die schon ziemlich reichlich feinere und gröbere Fasern ausgearbeitet haben. Mietens (1909) beschreibt um die Thymus des Rindes ein Bindegewebslager in drei Schichten, ohne jedoch auf deren Bedeutung näher einzugehen. Diese eigenartige Kapselbildung um das Organ, die der fertigen Thymus in dieser Form nicht mehr zukommt, muss uns auffallen; durch sie wird um die epitheliale Anlage herum ein Bezirk von Mesenchym abgegrenzt, der offenbar zur Thymus selbst gehört. Die Anschauung v. Ebners scheint gerechtfertigt; denn der Gedanke, dass aus dem lockeren embryonalen Mesenchym durch lymphoide Umwandlung die Rinde der Thymus entstehe, liegt hier auf der Hand. Innerhalb dieser Kapsel findet man auch bereits Gefässe uud damit wäre eine Schwierigkeit, nämlich die Vaskularisierung der Rindensubstanz, gelöst; das Eindringen derselben in das kompakte epitheliale Mark ist freilich dadurch noch nicht erklärt.

Die Wandung der meist weiten Gefässe besteht nur aus einer einfachen Lage platter Endothelzellen, die nach aussen häufig noch den Zusammenhang mit dem Mesenchym zeigen. Im Inhalt findet man neben vielen kernhaltigen, roten Blutkörperchen nur sehr wenige Lymphocyten. Die Gefässe gehen manchmal bis dicht an das Epithel heran, aber selten tief in die Septen hinein; erst etwas später, bei Embryonen von 17 und 18 Tagen, beginnen sie auch hier vorzudringen, doch scheint mir dieses Vordringen vorerst mehr passiver Natur zu sein, bedingt durch die weitere Ausdehnung des Epithels. Die innerhalb der Kapsel liegende Mesenchymschicht besteht aus grossen Zellen, die durch sehr fein verästelte Fortsätze zusammenhängen. Das Protoplasma färbt sich meist hell und ist ohne besondere Einschlüsse oder auffallende Strukturen. Dagegen lassen sich bei geeigneter Färbung an der Zelloberfläche feinste Fäserchen darstellen (Fig. 19), die den weichen, lockeren Bau des Gewebes noch verdeutlichen. Gröbere Fasern findet man nicht, auch nicht in unmittelbarer Umgebung der Gefässe. An der Oberfläche des Epithels, bezw. an seiner Unterseite, sind die Zellen meist etwas

abgeplattet, sie schmiegen sich der Wand an, bleiben aber deutlich von ihr getrennt. Die Kerne sind gross, länglich oval und saftreich und besitzen ein feines Chromatinnetz mit ein bis zwei Nukleolen. Hellere Höfe im Zellinnern sind nicht zu sehen, dagegen manchmal Vakuolen gegen die Oberfläche zu, doch lässt sich natürlich schwer sagen, inwieweit hier die Fortsatzbildung beteiligt ist.

Zur Teilung, die in den früheren Stadien nicht aussergewöhnlich häufig vorkommt, zieht die Zelle ihre Fortsätze meist ein; sie entwickelt dann an ihrer Oberfläche etwas wie eine Membran, d. h. sie ist gegen ihre Umgebung scharf abgesetzt; es kann aber diese Trennung nicht lange dauern, da man die jungen, an ihrer geringeren Grösse kenntlichen Zellen wieder mit den übrigen verbunden findet. In den Einsenkungen zwischen den Epithelknospen sind die Mesenchymzellen meist etwas dichter zusammengedrängt, doch lässt sich natürlich nicht unterscheiden, ob dies schon die Folge einer lebhafteren Vermehrung, oder nur der Unmöglichkeit, sich weiter auszudehnen, ist (Fig. 6 und 17).

Wichtiger als der Bau der fixen Mesenchymzellen im allgemeinen ist jetzt die Frage nach der Art und Menge der beweglichen Wanderzellen in der Umgebung der Thymus. Dass sie schon viel früher vorkommen können, wurde bereits erwähnt. In der Tat findet man nun auch in der Nähe der Thymus ziemlich viel freie Zellen, welche den für die sogenannten grossen Lymphocyten charakteristischen Habitus aufweisen. Es sind ziemlich verschieden grosse, rundliche Zellen, deren Protoplasma bei Panchromfärbung einen tief dunkelblauvioletten Ton annimmt, während die übrigen Bindegewebszellen mehr rötlichviolett und viel heller aussehen. Der Kern ist gross, rund, scharf konturiert, mit einem deutlichen, aber feinen, sich dunkelblau färbenden Chromatinnetz und meist einem bis zwei ziemlich grossen Nukleolen (Fig. 24). Häufig liegt er etwas exzentrisch in der Zelle; in seltenen Fällen ist er nierenförmig eingedellt. Obwohl er in dem stark basophilen Protoplasma als heller Fleck imponiert, färbt er sich doch im ganzen etwas dunkler als die umliegenden Bindegewebskerne. Die Form der Zelle ist fast immer rund oder mit ganz kurzen Pseudopodien versehen; nur hier und da sieht man noch einen Fortsatz im Zusammenhang mit dem umliegenden Gewebe, der

die Abstammung der Zellen aus dem Mesenchym dokumentiert (Fig. 19). Nicht selten kann man hier um die Kerne eine Anhäufung von dichterem, stärker basophilem Protoplasma beobachten, als erstes Zeichen, dass die Zelle sich aus dem syncytialen Verband zu lösen gedenkt. Die Struktur des Protoplasmas ist sehr feinwabig; grössere Vakuolen an der Peripherie der Zellen sind in der Regel vorhanden. Vereinzelte Zellen, sowohl freie als fixe, enthalten in ihrem Protoplasma dunkelblaue bis rotviolette Körnchen eingelagert. Welcher Natur diese Granulationen sind, vermag ich nicht anzugeben. Sie bilden ein durchaus unregelmässiges Vorkommnis. Wahrscheinlich sind sie identisch mit den von Maximow an anderer Stelle beschriebenen cyanophilen und erythrophilen Körnern, die bei allen Embryonen, aber in ungleicher Zahl, vorkommen sollen und deren physiologische Bedeutung noch unbekannt ist. Sie treten nicht nach allen Fixierungen gleich deutlich hervor (besonders stark nach Sublimat und Carnoy, weniger nach Zenker und Orth) und sind auch nach der Färbung mit Panchrom oder nach Kardos viel auffälliger als mit Azur II-Eosin.

Echte kleine Lymphocyten mit dunklem Kern und dem ganz schmalen Protoplasmasaum findet man in diesen frühen Stadien im Gewebe noch nirgends (ausser im Mesenchym der Dottersackwand), wohl aber schon im strömenden Blut der Gefässe. Auch habe ich bei so jungen Embryonen nur selten Mitosen in den grossen Lymphocyten finden können. Sie scheinen zunächst alle in loco aus ihrem Muttergewebe zu entstehen. Kommen aber Teilungen vor, so sieht man schöne, klare Bilder (Fig. 6 und 17), ebenso wie in den Mesenchymzellen, die den häufig beschriebenen „verklumpten Mitosen“ der kleinen Lymphocyten durchaus unähnlich sind.

Zellen mit spezifischen Granulationen fehlen im Mesenchym noch vollständig; sie lassen auch wenigstens in der Umgebung der Thymus noch sehr lange auf sich warten.

Was die Zeit ihres ersten Auftretens betrifft, so findet man die freien Wanderzellen in vermehrter Anzahl bereits bei Embryonen von 10—11 mm Länge (14 Tagen), aber nur in der Umgebung des Thymuskörpers. Das Mesenchym um den Kopf- und Cervikalteil ist noch völlig frei von ihnen. Erst bei Embryonen von ca. 20 mm Länge (17 Tagen) treten sie auch hier in grösserer Zahl auf; sie machen allerdings kaum mehr einen Versuch, ein-

zudringen. Die lymphoide Umwandlung im thorakalen Abschnitt ist dann bereits in vollem Gange.

Das Eindringen der Lymphocyten erfolgt nicht sofort nach ihrem ersten Auftreten. Die frühesten Einwanderungsbilder habe ich bei einem Embryo von 15,2 mm Länge (16 Tagen) gefunden, von welchem auch die Fig. 19 entnommen ist, während drei andere Embryonen desselben Wurfes, die untersucht wurden, noch eine rein epitheliale Thymus besassen. Von einem derselben stammt das Rekonstruktionsbild (Textfig. 5).

Über den Prozess der Einwanderung selbst kann ich mich kurz fassen, da hierüber bereits die genaue und ausführliche Schilderung von Maximow vorliegt, der ich mich vollständig anschliesse auf Grund meiner eigenen Beobachtungen. Die Formen der eindringenden Lymphocyten sind allerdings häufig verändert; doch ist die Deformation nicht so gross, als man es bei der Durchwanderung eines so fest gefügten Gewebes erwarten würde, jedenfalls findet man lange nicht jene bizarren Formen, die einem bei der Durchmusterung des Mundhöhlen- oder Trachealepithels begegnen. Dies mag zunächst merkwürdig berühren; ausserdem ist aber sofort auffällig, dass die Lymphocyten gewisse Prädilektionsstellen für die Einwanderung besitzen; nämlich die zwischen den Epithelknospen gelegenen weiten, mit Mesenchym erfüllten Spalten. Der Grund hierfür ist nicht schwer zu finden. Wir haben es hier mit einem Locus minoris resistentiae zu tun; das aufgelockerte, fast schon zum Reticulum gedehnte Epithel gestattet den Eingang ohne weiteres, während die dicht geschlossenen Zellreihen der Oberfläche den andringenden Lymphocyten Widerstand entgegensetzen. Es wäre sonst nicht einzusehen, warum diese nicht auf dem kürzesten Wege zu ihrem Ziel zu gelangen suchten, denn eine vermehrte Entstehung von Lymphocyten in den Einschnitten zwischen den Höckern, wie Maximow es will, kann ich in diesen Stadien noch nicht bestätigen, nur eine dichtere Anhäufung von Mesenchymzellen, die allerdings ebenfalls für die weitere Entwicklung der Thymus von grosser Bedeutung ist, wie sich aus dem folgenden ergeben wird.

Vielmehr sehe ich gerade in dem Umstand, dass die Lymphocyten vorwiegend, ja fast ausschliesslich, von der Spitze jener „Bindegewebspapillen" aus einwandern, eine Bestätigung dafür, dass eine primäre Veränderung des Epithels vorhanden sein muss,

welche in der starken Vakuolisierung, in der Auflösung zum syncytialen Reticulum manifest wird. Freilich fehlt uns noch jeder Anhaltspunkt über die physiologischen Vorgänge, welche die ursprüngliche epitheliale Anlage zu dieser Veränderung, die mit der geläufigen Auffassung der Morphologen von einem Epithel in direktem Widerspruch steht, veranlassen und hernach die Einwanderung so grosser Mengen von Lymphocyten bewirken. Die Vorstellung Maximows, dass das Thymusepithel bei seinem Wachstum auf das Mesenchym einen besonderen Reiz ausübt und die fixen Zellen des Mesenchyms veranlasst, sich in wandernde amöboide Elemente zu verwandeln und dass es „andererseits zweifellos auch eine positiv chemotaktische Wirkung auf diese Wanderzellen ausübt", ist doch wohl eher eine Umschreibung als eine Erklärung des für uns bis jetzt dunkel gebliebenen Vorganges.

Die Einwanderung der Lymphocyten von der Tiefe her ist auch der Grund dafür, dass man anfangs die fremden Zellen nur im Zentrum des Organs findet, während die Peripherie noch ganz frei von ihnen ist, denn die Mehrzahl der an der äusseren Oberfläche der Thymus als dunklere auffallende Zellen gehören den oben beschriebenen dunklen Epithelzellen an.

Wir haben nun zunächst das Schicksal der Wanderzellen im Innern des Epithels weiter zu verfolgen: Die Frage, ob sie sich mit dem blossen Eindringen begnügen oder zwischen den Epithelzellen ihre Wanderschaft noch weiter fortsetzen, ist nicht schwer zu beantworten; denn man findet die grösseren der Wanderzellen meist mit Pseudopodien versehen (Fig. 14, 16 und 19). Sie sind also ohne Zweifel noch nicht zur Ruhe gekommen. Dabei lässt sich beobachten, dass die vorgeschobenen Fortsätze fast stets gegen eine grosse zwischen den Epithelzellen vorhandene Vakuole gerichtet sind; offenbar empfindet die Zelle den einzwängenden Aufenthalt im Epithel als unangenehm und trachtet in eine für sie möglichst bequeme und günstige Lage zu kommen, in der sie sich dann einstweilen zur Ruhe setzt. An den kleineren Formen sind Bewegungserscheinungen viel seltener zu konstatieren. In der Tonsille liegen die Verhältnisse etwas anders. Hier handelt es sich nach Spuler (1910) tatsächlich um einen kontinuierlichen Lymphocytenstrom, der von innen nach aussen geht. Sobald es im Innern des Epithels aus irgend welchen Gründen zur Stauung

kommt, wird eben durch den sich steigernden Druck das Epithel mit samt seinem Inhalt abgehoben und fällt der Zerstörung anheim. Ähnliche Vorgänge können sich, wie sich später zeigen wird, auch in der Thymus abspielen, doch immer nur unter bestimmten Voraussetzungen und niemals in so ausgedehntem Maße. Selbstverständlich spielt auch in den ganz jungen Stadien der Thymusentwicklung der Lymphstrom, welcher durch das aufgelockerte Epithel zirkuliert, eine gewisse Rolle bei der Fortbewegung der Wanderzellen; namentlich bei der jetzt rasch fortschreitenden histogenetischen Differenzierung kommen ausgedehnte passive Verschiebungen derselben im Organ sicherlich vor.

Wichtiger noch ist die Frage nach der Vermehrung der Wanderzellen im Epithel. Durchmustert man aufmerksam alle Kernteilungsfiguren, die man im Schnitte durch die Thymusanlage eines 17—18 Tage alten (ca. 20 mm langen) Embryos findet, so ist man zunächst erstaunt, lauter gleichförmige Bilder zu sehen, d. h. die Mitosen sind wohl in den verschiedensten Stadien vorhanden, aber man kann unter ihnen nicht zwei Typen unterscheiden, die zwei verschiedenen Zellarten mit Bestimmtheit zugerechnet werden könnten, so wie sie von Hammar, Maximow und anderen für die Thymus beschrieben wurden und wie ich dies für etwas spätere Stadien selbst bestätigen kann. Das nächstliegende ist, an Epithelzellenmitosen zu denken und die vorläufige Vermehrung der Lymphocyten im Epithel nur durch neueinwandernde Elemente zustandekommen zu lassen. Zumal die aus dem Mesenchym frei werdenden Zellen sich um die Epithelknospen herum viel mehr als früher zu häufen beginnen.

Andererseits aber sehen die Mitosen der Mesenchymzellen, wie schon früher betont, denjenigen im Epithel sehr ähnlich, so dass man die Möglichkeit, dass einzelne der in der Thymusanlage vorkommenden Zellteilungen den Lymphocyten zugehören, nicht ohne weiteres von der Hand weisen kann. Vielleicht liegt eben darin, dass das Aussehen der Kernteilungsfigur sich ändert, ein sichtbarer Ausdruck für eine innere Differenzierung der Zelle, die in den jüngsten eben eingewanderten Elementen noch nicht zustande gekommen ist. Sieht man sich nun unter den noch ausserhalb der Thymusanlage im Mesenchym liegenden Wanderzellen nach Zellteilungen um, so ist man überrascht, sehr viel weniger zu finden, als man erwartet hätte nach der Zahl der

Zellen; immerhin aber kommen welche vor, die sich von den Mitosen im Mesenchym nur durch die dunklere Färbung des umgebenden Protoplasmas unterscheiden. Dieser Befund mag als Stütze dafür dienen, dass in den ganz jungen Stadien die Wanderzellen sich vorwiegend durch Nachschub aus dem lockeren Mesenchym ergänzen, wo jederzeit eine Entstehungsmöglichkeit gegeben ist, während sie sich später durch Teilung selbständig weiter vermehren, wenn an das Mesenchym durch die Ausbildung von Stützgerüsten andere Anforderungen gestellt werden. Dann ist auch der Zeitpunkt gekommen, für die Lymphocyten eigene, an bestimmte Orte geknüpfte Stätten der Entstehung zu schaffen.

Mit dem Eindringen allein der Wanderzellen in die epitheliale Anlage ist es nicht getan, sondern sie erfahren gleichzeitig eine bestimmte innere Umwandlung. Auch Maximow betont für das Kaninchen die sofort nach dem Eindringen in das Epithel erfolgende Umbildung zu sogen. grossen Lymphocyten, welche gerade für dieses Tier das Studium der Immigration so erleichtert. Durch ihr stark basophiles Protoplasma heben sie sich sehr gut gegen ihre Umgebung ab, so dass sie bei schwacher Vergrösserung sofort als dunkle Punkte im Epithel auffallen. Die eingewanderten Zellen sind in der Tat sehr gleichförmig in ihrem Bau, sowohl was Grösse, Form und Struktur anbetrifft; ausserdem lassen sie alle Körnelungen vermissen.

Die noch ausserhalb des Epithels liegenden Zellen erscheinen dagegen sehr polymorph, sie zeigen bald einen sehr grossen, bald nur einen sehr schmalen hellen Protoplasmahof und gerade die durch ihre starke Basophilie auffallenden Zellen, dieselben, die auch in der Thymus vorkommen, sind in der Minderzahl vorhanden und finden sich dann auch meist schon in der Nähe des Epithels. Hier lassen sie auch am besten die Fortsatzbildungen beobachten; ein Zustreben gegen das Epithel ist unverkennbar. Das war es wohl auch, was Maximow veranlasste, nach einem vom Epithel ausgehenden Reiz zu suchen, der eine attraktive Wirkung auf das Mesenchym entfaltet. In den jungen, den vorliegenden Beobachtungen entsprechenden Stadien, die zwischen dem 16.—18. Tage zu suchen sind, mag dies der Fall sein; aber sehr bald genügt die Einwanderung allein nicht mehr und auch die nun reichlicher einsetzende selbständige Vermehrung der Lymphocyten in der Thymus vermag nicht mehr den Bedarf an

Zellen zu decken. Dann kann von einem chemotaktischen Reiz nicht mehr die Rede sein; auch die später einsetzende Differenzierung in Mark und Rinde wird dadurch keineswegs erklärt. Die Dauer der eigentlichen Einwanderung selbst ist also ziemlich beschränkt; sie beginnt bei Embryonen von ca. 14 mm Länge (15.—16. Tag) und erreicht ihren Höhepunkt gegen Ende des 17. Tages, also bei Embryonen von ca. 21 mm Länge. Dann klingt sie sehr rasch ab und hört fast ganz auf. Selbstverständlich findet man auch später noch immer vereinzelt von der Oberfläche einwandernde Zellen. Sie sind aber selten und nur mit Mühe zu sehen und würden allein keinen Beweis für die Immigrationstheorie geben, denn auch in der fertigen Thymus lassen sich in der Tiefe der Septen, wo, die Grenze des Parenchyms gegen das Bindegewebe verwischt erscheint, stets Bilder beobachten, die als Einwanderungsbilder gedeutet werden können (Fig. 26), ohne dass man hieraus allein einen Schluss auf die Genese des gesamten Organs ziehen dürfte.

Betrachtet man die Thymus eines 17 tägigen Embryos als Ganzes, um die Fortschritte gegen früher nochmals festzustellen, so ergibt sich folgendes: die linke Thymus ist etwas länger als die rechte (1,8 : 1,55 mm); der Cervikalteil reicht bis zur Mitte des seitlichen Thyreoidealappens und ist beiderseits zu einem langen, nicht sehr dicken Strang ausgezogen, der etwa die Hälfte der gesamten Thymusanlage ausmacht. Cranialwärts schliesst sich auf ein kurzes Stück der ebenfalls in seiner Länge und Breite stark reduzierte Parathyreoideastrang an, der nach wenigen Schnitten in das der Schilddrüse bereits angelagerte Epithelkörperchen übergeht. Der oberste (etwa 0,25 mm lange) Abschnitt der cervikalen Thymus besteht aus einem nur wenige Zellagen umfassenden kompakten epithelialen Balken, der ziemlich gerade zwischen Carotis und Vagus nach abwärts verläuft und in seinem Innern keine Spur eines Lumens mehr aufweist. Seine Kontur ist gegen das umgebende Mesenchym scharf abgesetzt und letzteres zeigt keinerlei Veränderung. Allmählich treten am Strange Knospenbildungen auf, erst flache und in grösseren Zwischenräumen; bald werden sie höher und erscheinen gegeneinander abgeplattet; die aus früheren Stadien bekannten Einrollungsbilder kommen wieder zum Vorschein und plötzlich ist auch eine ziemlich weite Lichtung zu sehen, in welcher deutlich fremde

Zellen liegen. Wie diese in das Lumen hineingelangt sind, zeigt die Fig. 6, die einem weiter caudal gelegenen Schnitt entnommen ist. Man sieht hier deutlich den nach aussen führenden Spalt. Derartige Öffnungen habe ich bei der Verfolgung des Lumens noch mehrere gefunden; sie liegen durchaus nicht immer auf der gleichen Seite des Organs, ebenso wie die Dicke der Wand sehr stark wechselt. Eingewanderte Lymphocyten findet man an diesen Stellen noch nicht, auch nur wenig freie Wanderzellen im Mesenchym; dagegen zeigt sich das Epithel stellenweise vakuolisiert und aufgelockert (Fig. 13) und lässt hin und wieder die dunklen „kontrahierten“ Epithelzellen (Maximow) erkennen (vgl. Fig. 5).

Ganz anders gebaut erweist sich der thorakale Abschnitt der Thymus, der aber ohne scharfe Grenze in den cervikalen Teil übergeht. Die bindegewebigen Einsenkungen zwischen den einzelnen Epithelknospen sind noch tiefer, weiter und breiter geworden als früher; in ihnen ziehen Gefässe bis dicht an das Epithel heran, so dass man auf dem Schnitt durch das bereits sehr komplizierte Organ den Eindruck hat, als sei schon die ganze Thymus von Gefässen durchsetzt und man sehr genau untersuchen muss, häufig unter Zuhilfenahme von Immersionssystemen, um nachzuweisen, dass die ursprüngliche epitheliale Anlage immer noch gefässlos ist. Das die Zwischenräume ausfüllende Bindegewebe hat durch die grosse Anzahl freier Zellen aller möglichen Formen, die es jetzt bevölkern und die mit Vorliebe sich in der Nähe der Gefässe ansammeln, ein eigenartiges Aussehen bekommen, ebenso wie das Epithel selbst, in welchem jetzt nicht mehr die lockere vakuoläre Struktur das Auffälligste ist, sondern die Durchsetzung mit grossen basophilen Lymphocyten. Letztere sammeln sich zwar immer noch vorwiegend im Zentrum des Organs an, man findet sie jetzt aber auch einzeln oder in kleinen Gruppen beisammen liegend an der Peripherie der Läppchen, sofern man schon von solchen reden darf. Immer bleiben einzelne Epithelbezirke von der Einwanderung völlig verschont, die auch ganz regellos im Organ verstreut liegen, bald in der Mitte eines Epithelzapfens, bald am Rande. Sie zeigen keinerlei Beziehung zu der Differenzierung von Mark und Rinde, vorerst wenigstens, und bilden keine Ausgangspunkte für eine Hypertrophie von Epithelzellen, denn ihre Elemente unterscheiden sich, was die Grösse anbetrifft, durchaus nicht von den übrigen, höchstens

fallen sie durch ihr festeres Gefüge auf. Vielleicht ist dies auch der Grund, weshalb die Lymphocyten nicht in sie einzudringen vermögen.

Eine Beobachtung mag noch auffallen; es reihen sich die Lymphocyten manchmal selbst epithelähnlich längs des Epithels auf, so dass der zentrale Strang perlschnurartig von Wanderzellen besetzt erscheint (Fig. 7). Immer erweist sich der Bau des Epithels an solchen Stellen als sehr locker. Möglicherweise wird hier schon vorbereitet, was im weiteren genauer beschrieben werden soll, nämlich die Mitwirkung des gesamten umgebenden Mesenchyms an der Histiogenese der Thymus, nachdem die Einwanderung von Lymphocyten allein sich als nicht mehr genügend erweist.

Noch immer ist der in der nächsten Umgebung der Thymus befindliche Mesenchymabschnitt durch eine faserreiche, das Organ nach Art einer Kapsel umgebende Bindegewebsschicht von dem übrigen sehr viel zellärmeren Gewebe abgetrennt (vgl. Fig. 7); nur um den Cervikalstrang, der einer raschen Rückbildung anheimfällt, fehlt dieser Mantel vollständig. Im übrigen umgibt er beide Thymusanlagen getrennt. Selbst in den Thorakalpartien, wo die einzelnen Epithelzapfen und Stränge ineinander zu greifen beginnen und die Herstellung einer einheitlichen Thymus angebahnt wird, wie es sich bereits im früheren Stadium zeigt (vgl. Textfig. 5), bleibt, im mikroskopischen Bilde wenigstens, durch die trennende Faserschicht die paarige Anlage des Organs noch lange deutlich. Die nach innen von den Fasern liegende Mesenchymschicht ist so zellreich geworden, dass die Abgrenzung gegen das ursprüngliche Bindegewebe nicht nur schwer, sondern manchmal geradezu unmöglich wird, namentlich in der Tiefe der Papillen, wo das Reticulum des Bindegewebes hart an das zum Netzsyncytium aufgelöste Epithel anstösst (Fig. 17). Hier ist dann auch meist die feine trennende Grenzlinie, die sonst lange erhalten bleibt, schon früher zugrunde gegangen. Nur durch den Verlauf der Gefässe lassen sich der epitheliale und der bindegewebige Abschnitt der Thymus noch auseinander halten, denn das innerhalb des Fasermantels liegende zellreiche Mesenchymgewebe darf man jetzt wohl zur Thymusanlage rechnen. Das Epithel ist bis jetzt noch immer gefässfrei. Es lässt sich in diesem Abschnitt ihrer Entwicklung die Thymus am ehesten mit der Tonsille vergleichen; beide Organe stehen jetzt annähernd auf derselben Stufe. Wir

finden bei beiden tief ins Mesenchym einschneidende epitheliale Zapfen und Schläuche (sie sind in der embryonalen Tonsille auch häufig solid), umgeben von einem dicht mit Wanderzellen erfüllten jugendlichen gefässhaltigen Mesenchym; das Epithel selbst an vielen Stellen schon aufgelöst zum Reticulum und durchsetzt von Lymphocyten, aber niemals gefässhaltig. Dadurch bleibt in der Tonsille selbst bei weiterer Ausbildung des Mesenchyms immer eine gewisse Selbständigkeit zwischen beiden Geweben gewahrt, die in der Thymus bald verloren geht. Hier lässt sich höchstens aus der Anordnung der Gefässe noch ein Schluss ziehen auf die ursprüngliche Verteilung beider Gewebe.

c) Beteiligung und Verhalten des Mesenchyms.

Schon im vorhergehenden Stadium ist durch die reichliche Lieferung von Wanderzellen ein Vorgang eingeleitet worden, der nunmehr ganz in den Vordergrund tritt und das Bild der Histiogenese der Thymus bis zur definitiven Ausgestaltung des Organs im wesentlichen beherrscht, das ist die Mitbeteiligung des Mesenchyms am Aufbau des Organs, nicht in Form der groben bindegewebigen Septen, welche zwischen den Epithelknospen liegen, die Gefässe an sie heranbringen und ihnen zur Stütze dienen; auch nicht als einzelne lymphoide Elemente, die gesondert in das Epithel eindringen und dasselbe durchwandern, wie bisher, sondern in Form von zusammenhängendem undifferenziertem Mesenchym, in dem noch alle Möglichkeiten weiterer Ausgestaltung darinnen stecken, welches also in gleicher Weise für die Lieferung von Blutzellen (Lymphocyten) und Gefässzellen (Endothel), sowie durch Ausarbeitung eines Fasergerüstes als Stütz- und Verspannungssystem herangezogen werden kann. Es werden jetzt die Verhältnisse immer komplizierter, die relativ einfachen Bilder, die das von einzelnen Lymphocyten durchsetzte, gefässfreie Epithel bisher bot, werden seltener, es beginnt jetzt recht eigentlich die Ausgestaltung des merkwürdigen lymphoiden Organs, als welches man die Thymus kennt, und das Jolly (1911, 1913) veranlasst hat, wegen der eigenartigen Durchmengung von epithelialem und lymphoidem Gewebe es mit der Tonsille und der Bursa Fabricii zu einer gesonderten Gruppe, der „lympho-epithelialen Organe" zusammenzufassen. Unter diesen nimmt aber die Thymus wiederum eine Sonderstellung ein; denn bei der Tonsille und der Bursa Fabricii

bleibt die Durchmischung beider Gewebsarten immer eine mehr oberflächliche; das Epithel ist zwar so reichlich von Lymphocyten durchsetzt, dass es aus der ursprünglich kompakten Form zu einer Netzform aufgelöst wird, aber das die Lymphocyten liefernde Gewebe bleibt ausserhalb des Epithels und nimmt die Form an, in welcher man es auch sonst im Körper vorfindet, es bildet charakteristische Lymphfollikel aus.

Anders in der Thymus. Im ausgewachsenen Organ wenigstens findet man niemals Bildungen, welche in irgend einer Weise an einen echten Lymphfollikel erinnern würden, trotzdem ist in der Literatur, namentlich der älteren, häufig genug von Thymusfollikeln die Rede. Es fehlt aber dem lymphoiden Gewebe der Thymusrinde die konzentrische Schichtung um einen Mittelpunkt, in welchem Flemming das Wachstumszentrum erblickte und den er deshalb sobald gewisse rein äusserliche Bedingungen erfüllt waren, als Keimzentrum bezeichnete. Vielmehr sind dort zwischen grossen, zu einem weitmaschigen Netz verspannten sternförmigen Zellen, auf deren Natur ich später noch einzugehen habe, die Lymphocyten gleichmässig dicht und regellos eingelagert. Dass der epitheliale Anteil der Tonsille und der Bursa Fabricii dauernd gefässfrei bleibt, während bei der Thymus sowohl Mark als Rinde von Gefässen durchsetzt sind, wurde schon früher erwähnt. Auch hierin liegt ein Unterschied zwischen den Organen, der wahrscheinlich nicht nur für die morphologische Ausbildung, sondern vor allem auch für ihre physiologische Bedeutung viel durchgreifender und weittragender ist, als man auf den ersten Anblick meinen würde.

Ich gebe nun zunächst die Beschreibung der weiter folgenden Stadien und beginne mit einem 18 tägigen 23,8 mm langen Fötus (vgl. Fig. 27). Die Parathyreoidea hat bereits das definitive Aussehen erreicht; ihre Zellen sind ziemlich klein, gleichförmig und dicht gedrängt; die Gefässe sind enger geworden als früher und liegen den Epithelzellen überall unmittelbar an. Vom Mesenchym findet man im Innern fast nichts mehr; auch die umgebende Faserkapsel ist nicht sehr deutlich ausgebildet. Es liegt als ein rundlicher Körper den seitlichen Thyreoidealappen an, ventral von der Carotis und läuft kaudal in einen spitzen Zipfel aus, der kontinuierlich in einen dünnen Zellstrang, den alten Parathyreoidea-Thymusstrang, übergeht, welcher nach abwärts noch mit der Thymus, die allerdings scharf gegen ihn abgesetzt ist, zusammen-

hängt. Diese beiden dünnen Säulen entfernen sich immer mehr von der Carotis; sie liegen dem Mittellappen der Thyreoidea fast direkt auf und konvergieren in medialer und ventraler Richtung. Auf dem Querschnitt bestehen sie oft nur aus zwei bis drei Zellen, die meist das ursprüngliche Aussehen besitzen. Manchmal fallen die Kerne durch ihre dunklere Färbung auf; bei der Untersuchung mit der Immersion zeigen sie dann eine etwas faltige Membran, sind in der Form verbogen und haben ihr Chromatin in gröberen Schollen zusammengedrängt. Wirkliche Degenerationsbilder findet man aber nicht. Dagegen kommen noch spärliche, aber wohl ausgebildete Kernteilungen vor.

Das umgebende Mesenchym enthält nur sehr wenige freie Wanderzellen und hat keine Faserkapsel ausgebildet; im Strang selbst fehlen die Lymphocyten vollständig. Auch die Gefässe der Umgebung liegen weiter auseinander.

Am dünnsten sind die Stränge unmittelbar oberhalb der Thymus. Letztere hat jetzt ungefähr die Form eines Kegels mit nach oben gerichteter Spitze. Mit der unteren Hälfte liegen beide Organe dicht aneinander und hier platten sie sich gegenseitig ab; die trennende Bindegewebsmembran bleibt aber dauernd erhalten. Die obere Hälfte der Thymus ist gegen die untere in der Entwicklung weit zurück; dennoch sind die Bilder auch hier jetzt andere geworden als früher, so dass man sie einer genaueren Untersuchung unterwerfen muss. Die Lymphocyteneinwanderung ist hier lange nicht so ausgesprochen, wie in den weiter caudal gelegenen Partien; nur vereinzelt findet man fremde Zellen im Epithel. Dies hat aber wiederum den Vorteil, dass dadurch der Überblick über die Beziehungen zwischen Epithel und Mesenchym viel weniger gestört wird und einem manche Verhältnisse klar werden, deren Ergründung weiter unten nahezu unmöglich erscheint.

Wenn man sich die Thymus in diesem Stadium rein äusserlich makroskopisch vorstellt, so hat sich eigentlich wenig verändert. Die Grösse ist nahezu dieselbe geblieben und die Epithelknospen sind im oberen Teil immer eher noch flach und breit ohne tiefe weite Lücken dazwischen. Dagegen zeigen die Schnittbilder, dass sich das Mesenchym im Innern in ganz überraschender Weise ausgebreitet hat (Fig. 6); es bildet im Innern eine helle lockere Zone, gegen welche der feste geschlossene Rand des Epithels scharf absticht, so dass man bei flüchtiger Betrachtung den Eindruck

gewinnt, als ob bereits Mark und Rinde ausgebildet seien. Dies kann natürlich nicht der Fall sein, da ja dann die Rolle beider Gewebsbestandteile vertauscht wäre. Die nächste Frage ist nun, wie das Bindegewebe in das Innere des Organs hineinkommt. Der Schnitt zeigt, dass trotz der scheinbaren Flachheit der Knospen die Septen sehr tief einschneiden, und nur weil sie so schmal sind und ganz zwischen das Epithel eingezwängt, das Oberflächenbild von ihnen wenig beeinflusst wird; daher sie auch der Beobachtung so leicht entgehen können. Erst in der Tiefe, wo das Epithel lockerer ist, kann sich auch das Mesenchym besser ausbreiten und seine gewohnte Form annehmen. So besteht also keine Schwierigkeit, das Mesenchym im Innern von dem der Oberfläche abzuleiten, da der Zusammenhang direkt sichtbar ist, und damit fällt die Notwendigkeit, eine komplizierte Umwandlungstheorie aufzustellen. Freilich beginnt in der Tiefe bereits die Auflösung des Epithels zum Reticulum; es zeigt aber doch noch ein viel festeres Gefüge als das Mesenchym, so dass es noch leicht von ihm zu unterscheiden ist (Fig. 13). Man muss also nur genügend junge Stadien untersuchen, denn später ist die Unterscheidung tatsächlich nicht mehr möglich.

Verfolgt man nun diese feinen Bindegewebssepten Schritt für Schritt, so stellt sich heraus, dass sie nicht einfach ins Epithel einschneidende Papillen (Zapfenform) bilden, als Unterlage für die eindringenden Gefässe, sondern sie umgeben die einzelnen Knospen ringsum wie dünne Häute oder Schalen, die unter sich wieder zusammenhängen. Wenn es also gelänge, das Epithel der Thymus durch Maceration zu entfernen und das Mesenchym in seiner natürlichen Form stehen bleibend zu erhalten, so würde man schon ein ziemlich kompliziertes Gerüst bekommen in Form eines weiten Netzes, dessen einzelne Maschen aber nicht durch Stränge markiert werden, sondern durch flächenförmig ausgebreitete Lamellen[1]. Dabei bleibt aber zu bedenken, dass es nicht zu einer Abschnürung von einzelnen Epithelteilen kommt, sie bleiben alle miteinander verbunden. Häufig sind diese Verbindungsbrücken allerdings sehr schmal und zu dünnen Flächen oder Strängen ausgezogen. An solchen Stellen verschwindet die scharfe Grenze

[1]) Dass diese Lamellen nicht kompakt sind, sondern ihrerseits auch wieder durchlöchert, ist selbstverständlich, da sie ja aus lockerem embryonalem, wenn auch zellreichem Mesenchym bestehen.

des Epithels gegen das Bindegewebe zuerst, dadurch wird auch der Angriff des Mesenchyms wesentlich erleichtert (Fig. 27). Diese Verbindungsbrücken liegen jetzt auch nicht mehr so, dass sie alle radiär von einem zentralen Strang aus auszugehen scheinen, sondern sie sind ganz unregelmässig, manchmal auch Seitenknospen (ich vermeide mit Absicht den Ausdruck Läppchen) miteinander verbindend und sicherlich nicht alle primär vorhanden, sondern auch durch sekundäre Aneinanderlagerung und Verwachsung von Epithelknospen entstanden, so wie dies schon früher für die Entstehung des Lumens geschildert wurde. Auch jetzt findet man noch oder wiederum Hohlräume in der Thymus; während aber früher das Lumen klein und absolut leer war, ist es jetzt nicht selten gross und von Mesenchym erfüllt (Fig. 6). Einmal fand ich sogar gerade bei einem 18 tägigen Fötus ein Gefäss im Lumen, das nach oben in einer breiten Öffnung nach aussen ging, während es sich caudal in zwei dünnere Stränge auflöste, wovon der eine sich durch einen schmalen Spalt bis zur Oberfläche durchzwängte und der andere nach wenigen Schnitten mit dem Lumen blind endigte.

Die Verschmelzung zweier Epithelknospen kann natürlich an solchen Stellen zustandekommen, wo sich wirklich Epithel mit Epithel berührt, sobald eine Mesenchymlamelle dazwischen liegt, geht dies nicht mehr. Dadurch wird das Schnittbild im weiteren noch mehr kompliziert. Dem Wachstum des Organs nach aussen ist durch die Ausbildung einer Faserhülle bereits eine Grenze gesetzt; will sich jetzt das Epithel noch weiter ausdehnen, so kann dies nur durch vielfache Einfaltung geschehen.

Es ist nur sehr wichtig, zu erfahren, ob das Mesenchym nur infolge des Wachstums der epithelialen Anlage passiv mit in das Organ eingezogen wird, oder ob es am Wucherungsprozess aktiv mit teilnimmt. Anfänglich ist, wie dies auch Maximow annimmt, sicherlich nur das erstere der Fall; jetzt bietet aber das Mesenchym doch andere Bilder dar als früher. Es ist zellreicher geworden, was nur durch Vermehrung der eigenen Zellen erfolgt sein kann. Wenn man nun nach Karyokinesen sucht, so findet man solche am häufigsten in denjenigen Mesenchymabschnitten, die schon innerhalb der Thymusanlage liegen. Hier sind auch die freien Wanderzellen am zahlreichsten. Die Annahme einer aktiven Proliferation des Gewebes erscheint also

wohl gerechtfertigt. Eines allerdings ist befremdlich, nämlich der Umstand, dass man hier in dem cranialen Teil der Thymus so wenig Einwanderungsbilder und so wenig Lymphocyten im Epithel selbst findet (Fig. 13), während der Prozess in den mehr caudal gelegenen Partien bereits seinen Höhepunkt erreicht hat und die Lymphocyten daselbst so dicht gedrängt sind, dass die Klarheit der Bilder dadurch beeinträchtigt wird (Fig. 27). Ich kann mir nur folgende Erklärung dafür denken: Durch die einwandernden Lymphocyten wird die schon vorher eingeleitete Vakuolisierung des vielschichtigen Epithels weiter getrieben und dem lymphoiden Gewebe das Eindringen erleichtert. In diesen vordersten Partien nun, wo die Zellschichten nicht mehr so zahlreich sind, und das Mesenchym in die Zwischenräume rascher mit eingezogen wird, fällt die Notwendigkeit der Bearbeitung des Epithels durch Lymphocyten fort; es genügt die primäre Vakuolisierung und die endgültige Auflösung zum Reticulum kann durch das Andringen des Mesenchyms selbst bewirkt werden. In der Tat verwischt sich auch der Unterschied in den Bildern aus verschiedenen Stellen der Thymus sehr bald. Bei einem nur 2 Tage älteren Fötus (20—21 Tage) sehen alle Schnitte gleich aus.

Es ist leicht verständlich, dass man versucht ist, in der Phylogenie eine Erklärung zu suchen für das besondere Zusammenarbeiten von Epithel und Bindegewebe; doch sind die Anhaltspunkte, die sich hieraus gewinnen lassen, so gering an Zahl und Wert, dass es sich kaum lohnt, sie anzuführen. Bekannt ist, dass bisher bei Amphioxus und den Myxinoiden eine Thymus oder ein Homologon derselben noch nicht gefunden wurde; ebenso sind die Ergebnisse für Petromyzonten trotz der Untersuchungen von Schaffer, Beard und Gaskell noch sehr zweifelhaft. Über die Entwicklung der Selachierthymus liegen mehrere neuere Arbeiten vor, von welchen die eine von Fritsche (1910) ausdrücklich eine frühzeitige Beteiligung mesodermaler Elemente in Abrede stellt; das Organ ist stets scharf durch eine bindegewebige Kapsel abgeschlossen, nur Gefässe wachsen von hier aus in das Gewebe ein. Sie bestätigt also in gewisser Hinsicht die Anschauung Beards (1903). Im folgenden Jahr erschien die Arbeit Hammars (1911), welche die kleinen Thymuszellen als mesodermale Elemente hinstellt, die in Form echter Lymphocyten in der epithelialen Anlage auftreten und sich hier weiter vermehren

und wieder ein Jahr später erbrachte Maximow (1912) wie für die Säugetiere auch hier den noch fehlenden Beweis der Einwanderung. Hierbei blieb er aber stehen, ebenso wie ihm auch zur Erklärung der Genese der Amphibienthymus die frühzeitige Immigration mesenchymatöser Elemente und zwar als einzelne freigewordene Zellen nicht als zusammenhängendes Gewebe genügt. Dieser Ansicht tritt Dustin (1911, 1913) sehr energisch entgegen in zwei neuen Arbeiten über die Thymus von Axolotl und zwei anuren Amphibien (Bufo vulgaris und Rana fusca), in welchen er seine bereits früher bei der Untersuchung der Reptilienthymus gewonnenen Anschauungen bestätigt. Zwar hatte er sich nicht eigentlich mit der Entwicklungsgeschichte des Organs beschäftigt. Er lässt aber durchblicken, dass er auf Grund der periodischen Evolution und Involution des Organs gleiche Verhältnisse auch für die Genese annimmt; nach ihm sind Bindegewebszellen, vorwiegend solche, welche die Gefässe begleiten, in hervorragender Weise an dem Aufbau des Organs beteiligt, so dass er auf dieselben auch das Reticulum der fertigen Thymus zurückführt. Allerdings geht aus seinen Arbeiten nicht hervor, wie er sich den primären Zusammenstoss zwischen Epithel und Bindegewebe denkt.

Diese wenigen Angaben, die alle den letzten Jahren entstammen, genügen, um zu zeigen, dass sich aus der Phylogenie vorerst wenigstens keine weitere Aufklärung geben lässt und dass exakte vergleichend-anatomische Studien hier dringend nötig wären.

Eine Sonderstellung nehmen die Teleostier ein. Hier bleibt die Thymus mit ganz wenigen Ausnahmen dauernd mit dem Oberflächenepithel verbunden; dieser Umstand gibt uns allerdings keine Erklärung für die histogenetische Umwandlung, die trotzdem in gleicher Weise wie bei anderen Wirbeltieren erfolgen kann, aber er weist auf die Möglichkeit naher Beziehungen zur Tonsille hin, insbesondere, da nach der Beschreibung von Hammar (1909) die Anlage der Thymus bei Teleostiern sehr lange gsfässfrei bleibt. Das die Gefässe an das Parenchym heranführende Bindegewebe dringt ähnlich hohen Schleimhautpapillen gegen das Epithel vor; erst nach dem Einwachsen der Kapillaren in das Organ selbst erhalten diese auch eine bindegewebige Adventitia.

Nach dieser kurzen Abschweifung kehren wir zur Schilderung der Kaninchenthymus (18 tägiger Embryo) zurück. Das caudal

verbreiterte Ende der Thymus zeigt schon eine sehr viel stärkere Lappung als der craniale oben beschriebene Teil (Textfig. 8). Die einzelnen Epithelknospen liegen weiter auseinander gedrängt und erscheinen am freien Ende wie kolbig aufgetrieben. Hier ist eben noch die Möglichkeit einer weiteren Ausdehnung vorhanden und hier findet man auch die häufigsten Mitosen. Auch das Epithel erscheint hier noch fest geschlossen; Vakuolen sind selten und Lymphocyten nur spärlich eingewandert. Die feine Grenzschicht ist überall deutlich. Im Zentrum der Anlage sind die Epithelstränge dagegen meist dünn und erscheinen stark aufgelockert. Von einem zentralen Parenchymstrang kann man eigentlich nicht mehr reden: viel eher von einem zentralen Netz epithelialer Bälkchen, welche das dicht von Lymphocyten erfüllte Mesenchym durchziehen. Die Grenzmembran gegen letzteres ist meist nicht mehr zu sehen. Eine Rekonstruktion der alten epithelialen Anlage allein wäre jetzt nicht mehr möglich.



Fig. 8. Schnitt durch die Thymus eines 18 tägigen Kaninchenembryos. Gezeichnet mit dem Abbeschen Zeichenprisma unter Benutzung von Apochr. 16 mm und Comp.-Ocul. 4. Die schraffierten Stellen sind rein epithelial oder von ganz spärlichen Lymphocyten durchsetzt; die punktierten zeigen die Verteilung des dicht zelligen lymphoiden Gewebes in und ausserhalb der Thymusanlage, soweit es noch möglich war, eine Grenze festzustellen. Gefässe rot.

Die trennenden Mesenchymschichten sind im Gegensatz dazu breiter geworden, was allein schon für eine ak-

tive Mitbeteiligung spricht, die durch zahlreiche Kernteilungsfiguren nur bestätigt wird. Man kann jetzt direkt das Freiwerden der Zellen beobachten. Zuerst färbt sich das Protoplasma unmittelbar um den Kern herum dunkler und intensiver blau bei Panchrom- und Azur II-Eosinfärbung, was der beginnenden Verdichtung und der wachsenden Basophilie des Protoplasmas entspricht. Dabei tritt auch die wabige Struktur des Protoplasmas deutlicher hervor. Dann beginnt die Zelle ihre Fortsätze einzuziehen; es finden sich jetzt neben freien Lymphocyten sehr häufig solche, welche durch einen oder zwei feine Protoplasmafäden noch mit dem Muttergewebe in Verbindung stehen. Man kann diesen Vorgang allenthalben im Mesenchym beobachten, nicht nur in unmittelbarer Nähe des Epithels; doch scheinen die Wanderzellen eine besondere Vorliebe für die Nachbarschaft der Gefässe zu besitzen; hier findet man sie so häufig und dicht gedrängt, dass sich einem der Gedanke an eine besondere Beziehung zur Gefässwand aufdrängt; doch konnte ich niemals ihr Entstehen direkt aus derselben beobachten.

In den von lymphoidem Mesenchym erfüllten Zwischenräumen zwischen den Epithelknospen findet man jetzt allenthalben Gefässe. Sie haben mehr Raum zur Ausbreitung gewonnen und ziehen tief ins Innere des Organs hinein (Textfig. 8; vgl. auch Fig. 27) und häufig auch zwischen den Epithelzapfen durch, wie dies in jüngeren Stadien auch schon, aber nur selten der Fall war. Sie sind relativ weit und gut gefüllt; ihre Wand besteht meist nur aus einer einfachen Lage platter Zellen, sie tragen also den Charakter von Kapillaren. Es beginnen aber jetzt einzelne Gefässquerschnitte durch die Ausbildung einer Muskelschicht um das Endothelrohr als Arterien kenntlich zu werden, doch handelt es sich dabei vorwiegend um kleinere Gefässe. Zu diesem Zeitpunkt beginnt recht eigentlich die Vaskularisierung der Thymus, auf welche ich weiter unten noch zurückzukommen habe.

Es wurde schon vorher erwähnt, dass eine direkte Abstammung der freien Wanderzellen aus den Gefässwandzellen nicht beobachtet werden konnte; da sich letztere aber in der Nähe der Gefässe mit Vorliebe ansammeln, nimmt es nicht Wunder, wenn man vielleicht nach einer Beziehung zum Gefässinhalt sucht. Doch lässt auch hier jeder sichere Anhaltspunkt im Stich. Die Gefässe sind ja meist gut mit Blut gefüllt; dies gestattet aber höchstens einen Schluss auf einen regen Stoff-

wechsel zu ziehen, der ebensogut mit der Entwicklung des Organs überhaupt zusammenhängen kann. Jedenfalls sind in den Gefässen in und um die Thymusanlage weisse Blutzellen durchaus nicht in grösserer Menge vorhanden als in den übrigen embryonalen Gefässen, von der Leber überhaupt ganz abgesehen. Somit bleibt nur die einzige Annahme, die sich wenigstens durch das mikroskopische Bild begründen lässt, dass dem die Gefässe umgebenden Mesenchym eine grössere Fähigkeit, Wanderzellen zu liefern, innewohnt als dem übrigen, sofern man nicht zu ganz hypothetischen Erklärungen seine Zuflucht nehmen will. Nicht nur um die Gefässe, sondern auch noch in der Umgebung des Epithels sammeln sich die Lymphocyten in dichten Haufen an, was Maximow nach Art eines chemotaktischen Reizes von seiten des Epithels erklärt; doch sind die Verhältnisse hier wiederum ganz eigenartige, so dass sie sich durch diese Hypothese, gegen die an und für sich nichts einzuwenden wäre, nie vollständig erklären lassen. Wie sich aus der Fig. 27 ergibt, ist die Anlockung durch das Epithel keine gleichmässige. Die am weitesten nach der Peripherie zu gelegenen epithelialen Knospen sind von durchwandernden Zellen fast völlig frei und in ihrer Umgebung zeigt das Mesenchym die bekannte netzige Beschaffenheit mit relativ wenigen freien Zellen. Hier fehlt die chemotaktische Wirkung augenscheinlich ganz. Wesentlich anders sieht es im Innern des Organs aus. Hier liegt Zelle an Zelle, fast so, wie man es in der Rinde des fertigen Organs zu sehen gewohnt ist. Bei schwacher Vergrösserung scheint die Grenze zwischen Epithel und Mesenchym unschwer zu finden sein, da sich die Zellen des letzteren durch ihre dunklere Färbung scharf abheben. Anders bei stärkerer Vergrösserung (Fig. 16). Das Epithel erscheint hier zerklüftet und aufgelockert; überall zwischen seinen Zellen liegen hier die fremden eingewanderten Elemente, die ihren Weg weiter vorzudringen scheinen. Eine Grenzmembran gegen das Mesenchym ist nicht mehr festzustellen: ganz allmählich gehen die Retikulumzellen des einen in das des anderen Gewebes über. Dies ist natürlich nicht so aufzufassen, als ob Mesenchym und Epithel in direkter Verbindung miteinander stünden durch die Fortsätze ihrer Zellen; es findet nur eine innige Durchmengung beider Elemente statt, deren Übersicht durch die reichliche Einlagerung freier Zellen sehr erschwert, ja beinahe unmöglich gemacht wird.

Das Epithel ist nur mehr kenntlich an dem etwas dichteren rötlichen Protoplasma seiner Zellen, auch liegen hier die Kerne noch näher beieinander, als in dem Mesenchymnetz; es sind also die Maschen noch etwas kleiner und regelmässiger. An anderen Stellen legen sich die freigewordenen Wanderzellen wie ein dicht geschlossener Saum um den noch fest geschlossenen dünnen epithelialen Strang herum, der ihrem Eindringen offenbar Widerstand entgegensetzt. Nicht selten werden dabei ihre Zelleiber zusammengedrückt, so dass auf dem hellen Epithel eine Schicht dunklerer kubischer Zellen aufzusitzen scheint. Häufiger jedoch sind die Ansammlungen ganz regellos und bestehen meist aus mehreren Schichten. Nach aussen in das Mesenchym geht das lymphoide Gewebe ohne scharfe Grenze über. In diesem Stadium wird der Vergleich mit der Tonsille und der Bursa Fabricii noch näher gerückt. Wieder legt sich lymphocyten lieferndes Gewebe um epitheliale Knospen herum, nur dass hier die Grenzen mehr verwischt sind. Die alte Auffassung v. Ebners, der nur dem Mark der Thymusläppchen epitheliale Abstammung zuerkennt, scheint gerechtfertigt. Wenn man aber die einzelnen Elemente durchmustert, so fallen zwischen den sehr polymorphen Zellen bindegewebiger Herkunft, die nicht selten noch syncytial zusammenhängen, grosse sternförmige Zellen auf, die ganz den Habitus von Epithelzellen tragen und bei günstiger Lage und Schnittrichtung sich auch bis zum Epithel verfolgen lassen. Sie liefern uns den Beweis dafür, dass das mesenchymatöse Gewebe die durch das Epithel gesetzte Grenze bereits überschritten hat. Die Auflösung des Epithels geht nun sehr rasch weiter, und ist jetzt wohl in erster Linie mechanisch bedingt durch Vermehrung des lymphoiden Gewebes, wie dies auch Hammar und Maximow annehmen. Für eine aktive Zerstörung fehlen alle Anhaltspunkte. Es sind keine Degenerationszeichen vorhanden, man findet wohl kleine Epithelkerne, sie sind aber immer gut erhalten und verdanken ihre Kleinheit wahrscheinlich der Schnittrichtung. Die früher erwähnten dunklen Epithelzellen, die Maximow als „geschrumpfte" bezeichnet, kommen jetzt überhaupt nicht mehr vor. Dagegen findet man manchmal zwischen den Zellen grössere oder kleinere, meist runde strukturlose Körner, die sich stark mit allen Chromatinstoffen färben. Ich halte sie für die von Flemming beschriebenen tingiblen Körperchen, die auch in den

Lymphdrüsen vorkommen und von vielen Autoren in der Thymus aller Wirbeltiere angetroffen worden sind. Jetzt sind sie noch selten, später werden sie viel häufiger und oft auch grösser.

Auf einen Punkt haben wir noch einzugehen, ehe wir die weitere Ausbildung der lymphoiden Elemente in älteren Stadien verfolgen. Es bleiben nämlich einzelne Epithelbezirke merkwürdig kompakt und frei von Lymphocyten und fallen namentlich in den zentralen lymphocytenreichen Partien als helle Stellen auf (Fig. 20). Die Differenzierung in Mark und Rinde scheint hier eingeleitet zu werden. Maximow schildert die Entstehung des Markes als vor allem im zentral gelegenen Hauptstamm auftretende „kleine unscharf begrenzte Inseln von grossen, meistens syncytienartig verbundenen Epithelzellen", welche durch Hypertrophie eine andere Beschaffenheit annehmen, als die ebenfalls spärlich mit Lymphocyten durchsetzte äussere Peripherie des Läppchens. Dies sind die ältesten Stadien, die seinen Untersuchungen zugrunde liegen und er hält hiermit die Histiogenese der Thymus für im wesentlichen beendet. Auf die genauere Differenzierung von Mark und Rinde werde ich in einem eigenen Abschnitt zurückkommen, nur soviel möchte ich hier schon bemerken, dass weder von einer Hypertrophie einzelner Epithelzellen hier schon die Rede sein kann, noch von einer Hyperplasie bestimmter Bezirke. Mitosen sind eher an der Peripherie des Organs häufiger zu finden, als im zentralen Teil, und die verschiedene Grösse der Zellen auf dem Schnitt beruht vor allem auf der verschiedenen Richtung, in welcher sie getroffen sind.

Was das Verhalten der eingedrungenen Wanderzellen betrifft, so kann ich die Angabe von Maximow bestätigen, dass sie sich alle zunächst in typische sogenannte grosse Lymphocyten verwandeln. Unter ihnen fällt eine besondere Form auf, von welcher Maximow nur angibt, dass sie mehr in den peripher gelegenen Teilen der Läppchen zu finden seien. Da sie im Gegensatz zu den gewöhnlichen grossen Lymphocyten (Fig. 15 bc) einige Besonderheiten darbieten, habe ich drei von ihnen in Fig. 15 ds gezeichnet. Sie sind sehr auffallend; der Kern ist meist hell mit kräftiger Membran, das gesamte Chromatin zu mehreren grossen Klumpen zusammengeballt. Der Protoplasmaleib ist gross, immer scharf konturiert, vorwiegend basophil (blau bei Azur- und Panchromfärbung; mehr violett bei Färbung nach Dominici,

die auch der Zeichnung zugrunde lag), manchmal ganz locker wabig (de), bald mehr homogen und sehr dunkel (c), bald mit mehr oder weniger grossen Vakuolen durchsetzt, zwischen welchen sich das Protoplasma zu dunklen Strängen verdichtet. Die fast immer vorhandenen zahlreichen Fortsätze lassen auf amöboide Bewegung schliessen. Zu den gewöhnlichen grossen Thymuslymphocyten finden sich alle Übergänge, so dass die Annahme ihrer Abstammung aus diesen Zellen gerechtfertigt erscheint. Es erübrigt nur, ihr Verhalten im weiteren Verlauf der Entwicklung zu verfolgen, um über ihr Auftreten und ihre Bedeutung Aufschluss zu gewinnen. Im Mesenchym ausserhalb der Thymusanlage habe ich nur wenige derartige Zellen finden können.

Das nächste Stadium, das von einem 19 tägigen 28 mm langen Embryo stammt, bietet noch nicht viel Neues. Nach der Fixierung liess sich die Thymus herauspräparieren. Sie reicht noch ziemlich weit in den Hals herauf und ist an ihrem Kopfteil in einen spitzen Zipfel ausgezogen. Makroskopisch fanden sich keine Reste eines Verbindungsstranges zur Parathyreoidea mehr; es ist aber nicht ausgeschlossen, dass mikroskopisch noch solche nachzuweisen gewesen wären.

Der Kopfteil der Thymus hat jetzt auch einen viel stärker ausgesprochenen lappigen Bau als früher. Er besitzt noch immer Lichtungen, die sich stets nach aussen verfolgen lassen, manchmal klein, schmal und leer, manchmal zum Teil von Mesenchym und selbst von Gefässen erfüllt sind. Bindegewebsfärbungen (Mallory, Pasini) zeigen rings um das Organ herum die Ausbildung einer Faserkapsel, die aber sonderbarerweise nur mehr um den Kopfteil deutlich ausgesprochen ist, während sie sich weiter caudal um den Körper mehr und mehr verliert. Das Mesenchym um den Kopfteil[1]) ist relativ arm an freien und ruhenden Wanderzellen. Doch sind ziemlich zahlreiche Mitosen ein Beweis für eine rege Tätigkeit desselben. An der Oberfläche der Zellen und ihrer Ausläufer sind bereits feine kollagene Fäserchen ausgebildet, die sich um die Gefässe herum zu dichteren Hüllen verflechten. Merkwürdig ist, dass die Grenzmembran des Epithels gegen das Bindegewebe zu, wo sie noch erhalten ist, sich bedeutend verstärkt hat und denselben Färbcharakter wie die Fibrillen zeigt. Sie fehlt nur an den zentralen Partien des Epithels (Fig. 18).

[1]) Gemeint ist der cranialste Abschnitt der bleibenden Thymus.

Gerade mit ihrer Hilfe und der der feinen Fibrillen lässt sich das Mesenchym sehr weit in die Thymusanlage hinein verfolgen und es ist verständlich, dass die Grenzen zwischen beiden Geweben jetzt noch mehr verwischt sein müssen als vorher. Die eingewanderten freien Zellen sind im Kopfteil nicht allzu zahlreich. Doch findet man gerade zwischen der Zone der dichter gedrängten Lymphocyten und der von ihnen fast freien Randzone, die Maximow als eigene Schicht betrachtet haben will, jene eigentümlichen — grossen Zellen, welche selbst bei der Färbung nach Pasini, die andere Lymphocyten nicht differenziert, durch ihre leuchtend roten grossen Chromatinschollen auffallen. Der Körper der Thymus unterscheidet sich vom Kopfteil [1]) jetzt nur mehr durch die noch stärkere Beteiligung des lymphoiden Mesenchyms, das sich in Form dicker Hüllen um die zentralen Epithelstränge herumlegt und in das aufgelöste Epithel eintritt (vgl. Textfig. 8). Die Grenze des lymphoiden Gewebes gegen das Epithel zu ist hier vollständig verwischt und letzteres zugunsten des ersteren fast völlig verdrängt, nur grosse sternförmige Zellen, die noch den Zusammenhang gewahrt haben, oder Gruppen von wenigen Zellen, die noch in epithelialem Verband zusammenliegen und an eventuell in ihnen vorkommenden Mitosen kenntlich sind, erinnern noch an das alte Gefüge. Dagegen beginnt das lymphoide Gewebe sich jetzt gegen das übrige lymphocytenärmere Mesenchym abzuschliessen, indem die oberflächlichsten seiner Zellen sich abplatten und als spindelförmige Elemente die Bindegewebshülle des Läppchens auszuarbeiten beginnen. Ebenso legen sich an der Peripherie der Epithelknospen einzelne Mesenchymzellen der Oberfläche flach an, so dass eine kontinuierlich das Läppchen umfassende Kapsel entsteht. Nur ganz in der Tiefe der Septen bleibt diese Kapsel offen und der Verkehr des Mesenchyms mit dem Organparenchym ungestört (Fig. 26). Die Septen selbst werden dadurch schmäler, da ein Teil ihres Gewebes jetzt direkt dem Organ angehört. Sie dienen jetzt vorwiegend den grösseren Gefässen als Bahn ins Innere der Thymus. Dass mit der Ausarbeitung einer Kapsel die Einwanderungsbilder aufhören, ist verständlich; dennoch findet man gerade in der Umgebung der Thymus mehr freie Wanderzellen als sonst im embryonalen Mesenchym. Ihre Vorliebe für die Nähe der Gefässe ist noch ebenso ausgeprägt wie früher und bleibt es auch dauernd.

Von dem Verhalten der Lymphocyten im Innern des Organs ist bisher noch kaum die Rede gewesen. Während sie bei Beginn ihrer Einwanderung sich alle nahezu gleich verhielten, macht sich jetzt die Umwandlung zu den typischen kleinen Thymuslymphocyten bemerkbar. Zunächst färbt sich der Protoplasmaleib dunkler und wird schmäler, die lockere vakuoläre Struktur verdichtet sich; erst allmählich wird das Protoplasma wieder heller, bis es nur mehr als feiner Saum den Kern umgibt. Auf welche Weise die Veränderung zustande kommt, kann ich nicht sicher angeben; Abschnürungen protoplasmatischer Zellbestandteile, wie sie von Weidenreich als charakteristisch für die Entstehung von kleinen Lymphocyten aus grossen angegeben werden, konnte ich jedoch nirgends wahrnehmen, gleichzeitig verändert sich auch der Kern. Zuerst erscheint die Membran dicker, dann beginnt das Chromatin sich längs derselben in Körnchen aufzureihen, während der Chromatinrest sich in mehreren groben Schollen im Innern zusammenballt. Auch der Kernsaft färbt sich dunkler. Typische Radspeichenfiguren, wie sie so oft beschrieben werden, konnte ich manchmal, aber nicht immer deutlich sehen. Es gelingt leicht, alle Übergänge von den grossen Lymphocyten zu den kleinen Thymuszellen zu beobachten.

Dass die Einwanderung ihr Ende erreicht hat, geht schon daraus hervor, dass man nur mehr selten pseudopodienartige Fortsätze an den Zellen wahrnimmt. Die durch die fortgesetzte Vermehrung notwendigerweise bedingte Verschiebung ist wahrscheinlich mehr passiver Art. Die Lymphocyten haben sich in dichter Schicht (Rinde) um ein Zentrum gelagert, das mehr oder weniger frei von ihnen ist und dessen langgestreckte Zellen sich nach Art eines Plattenepithels aneinanderlegen. Jenseits der lymphoiden oder besser lympho-epithelialen Schicht (Jolly), da wir es ja nicht mit rein lymphoidem Gewebe zu tun haben, sondern mit von lymphoidem Gewebe durchsetztem Epithel, bleibt abermals eine geschlossene Epithelschicht vorerst frei von Lymphocyten und zwar liegt sie der Rinde nicht gleichmässig aussen an, sondern ist dem freien Ende des Läppchens kappenartig aufgesetzt. Hier geht offenbar die Vermehrung sehr rege vor sich, und man findet viele Mitosen, und diese äusserste Schicht ist es auch, welche nach Rudberg bei der accidentellen Involution am frühesten von den Lymphocyten verlassen wird und von welcher

aus, wenn die Notwendigkeit und die Möglichkeit dazu gegeben sind, die Regeneration des Organs erfolgt. Hier stehen aber die Zellen radiär zur Achse des Läppchens, nicht wie im Zentrum parallel.

Bei einem Embryo von 20 Tagen besitzt die Thymus bereits einen ganz ausgesprochenen Läppchenbau. Jedes einzelne Läppchen steht noch im Zusammenhang mit einem zentralen Parenchymstrang, ist aber gegen das umgebende Gewebe jetzt scharf abgesetzt. Die Zellen des Mesenchyms haben schon reichlich Fibrillen produziert; sie sind zum Teil in freie spindelige Elemente umgewandelt, die den Fasern anliegen und den echten Bindegewebszellen immer ähnlicher werden. Damit erlischt auch die reichlichere Produktion von Lymphocyten. Von der alten, das ganze Organ zusammenhaltenden Faserkapsel ist kaum mehr etwas zu sehen.

Jedes einzelne Läppchen ist aber wieder durch Bindegewebszüge in einzelne Unterabteilungen geteilt, die vom Rande her schneidend, etwa bis zur Grenze von Mark und Rinde ins Innere eindringen. Es sind dies keine Neubildungen, sondern ein Teil der alten gefässführenden Mesenchympapillen, welche durch die Verbreiterung der epithelialen Knospen zusammengedrückt und mit in den Bereich des Läppchens einbezogen worden sind. Die Zellen sind hier gross und saftig geblieben und jedenfalls einer weiteren Vermehrung fähig, was auch durch Kernteilungsfiguren bestätigt wird. Auch sind sie bei der Faserproduktion beteiligt, denn mit ihnen verlaufen feine blaue Fibrillenzüge (Färbung nach Pasini) ins Innere, die sich, nach beiden Seiten hin auflösend, auf eine ganz kurze Strecke verfolgen lassen (Fig. 18).

Ebenso lässt sich das Eindringen von blauen Fasern in der Tiefe der breiten bindegewebigen Septen beobachten, wo die Grenze gegen den zentralen Parenchymstrang noch ganz verwischt ist und es auch dauernd in mehr oder weniger hohem Grade bleibt. An solchen Stellen bleibt auch das Mesenchym indifferent und gibt die Lieferung freier Zellen niemals ganz auf.

Die äussere Form des Organs ist nun vollendet. Das einzige, was sich bis zur Geburt des Tieres noch ändert, ist, dass die Septen schmaler und zellärmer werden, wodurch der lappige Bau des Organs noch deutlicher wird, und dass die einzelnen Läppchen an Grösse und Ausdehnung zunehmen; neue werden jetzt nicht mehr gebildet.

Im Innern der Läppchen ist jedoch die Ausgestaltung noch lange nicht beendigt. Bei einem Embryo von 20 Tagen (30 mm Länge) ist der am Rande gelegene Epithelsaum immer noch kompakt und frei von Lymphocyten, wenn auch schon schmäler geworden, als im vorhergehenden Stadium. Da eine Einwanderung von aussen her nicht mehr stattfindet, so muss man annehmen, dass die Lymphocyten in zentrifugaler Richtung vordringen. Nach weiteren 24 Stunden umfasst der freie Rand nur mehr 1—2 Zelllagen, bis auch diese vollständig von Lymphocyten infiltriert werden, was aber nicht gleichmässig erfolgt, sondern fleckweise, so dass noch lange kleine kompakte Epithelinseln an den Rändern des Läppchens zu finden sind. Erst 1—2 Tage vor der Geburt verschwinden auch diese.

Die Umwandlung der grossen basophilen Lymphocyten zu den typischen kleinen Thymuszellen findet hauptsächlich erst dann statt, wenn die Durchdringung der epithelialen Anlage mit lymphoidem Gewebe im wesentlichen beendigt ist, also vom 19. bis zum 25. Tage des Fötallebens ungefähr.

Je älter der Embryo, desto reichlicher sind sie vorhanden. Mit ihrer Metamorphose verlieren sie jedoch nicht die Fähigkeit, sich selbständig weiter zu vermehren. Man findet Karyokinesen sowohl in den grossen als in den kleinen Lymphocyten und in den Übergangsformen zwischen beiden; auch hierin liegt ein Unterschied gegen die Tonsille, wo der Nachwuchs der Lymphocyten nur von den Keimzentren der Follikel aus erfolgt. Es scheint sogar, als würden sich die kleinen Zellen reger vermehren als die übrigen; doch ist das nicht zu verwundern, da sie gegen Ende der Embryonalzeit in der fertigen Thymus weitaus das grösste Kontingent aller Thymuszellen stellen. Meist liegen sie in Gruppen oder Ketten beisammen, ebenso wie auch die grossen Lymphocyten selten einzeln zu finden sind.

Die früher beschriebenen ganz grossen basophilen Zellen sind noch immer vorhanden, doch treten sie hinter den kleinen Elementen sehr an Zahl zurück. Meist liegen sie mehr an der Peripherie des Läppchens, nicht selten auch an der Grenze zwischen Rinde und Mark (Fig. 26) und kommen auch im interlobulären Bindegewebe jetzt häufiger vor wie früher. Ihr Bau ist nicht verändert; manchmal zeigt sich der Kern nierenförmig eingebuchtet und liegt dann exzentrisch. Das Cytoplasma fällt

ausser durch die ausgesprochene Basophilie durch die starke Vakuolisierung auf. Der Zelleib der kleinen Thymuszellen ist meist nur als schmaler heller Ring um den Kern wahrzunehmen und lässt Struktureigentümlichkeiten nur selten erkennen.

Mit der Ausbildung einer kollagenen Faserkapsel um das Läppchen ist eine weitere Beteiligung des aussen liegenden Mesenchyms selbstverständlich ausgeschlossen und hiermit wäre das vorliegende Kapitel eigentlich beendet, wenn nicht gerade der gegenwärtige Stand des Thymusproblems es so besonders interessant erscheinen liesse, sich auch mit dem ins Thymusparenchym einbezogenen Mesenchym noch weiter zu beschäftigen. Hieraus ergibt sich vor allem die wichtige Frage, ob ein Teil der eingeschlossenen mesodermalen Zellen dauernd als syncytiales Reticulum erhalten bleibt, also in vollständig undifferenziertem Zustand; dann wäre eine fortgesetzte und unter gewissen Bedingungen gesteigerte Lieferung von Lymphzellen leicht verständlich; auch die Erklärung der Ausbildung eines weit verzweigten Kapillarnetzes in den Rindenteilen würde nicht mehr auf Schwierigkeiten stossen. Wird dagegen das primäre Mesenchymreticulum vollständig in seine einzelnen Elemente aufgelöst und diese alle in kleine Thymuszellen verwandelt, denen die Fähigkeit zu selbständiger Vermehrung erhalten bleibt, anders als wir es in den Keimzentren der Lymphfollikel zu sehen gewohnt sind, so müssten die Thymuslymphocyten als eine besondere funktionelle Abart der Zellen des gesamten lymphatischen Apparates betrachtet werden, in welchem Sinne auch die Untersuchungsergebnisse von Bang (1904) verwertet werden könnten; Hammar hat wiederholt darauf hingewiesen, dass derartige chemische Verschiedenheiten, wie sie von Bang für die Lymphdrüsen und die Thymus festgestellt wurden, nicht überschätzt werden dürfen und zum mindesten nicht einen histogenetischen Unterschied zweier Zellkategorien zu bedeuten brauchen.

Sieht man sich in der Literatur nach dem Vorkommen eines bindegewebigen Thymusreticulums um, so ist man erstaunt, hierüber sehr wenig Angaben zu finden, abgesehen von jenen Autoren, welche die ganze Thymusrinde als mesodermales Produkt auffassen und hier nicht in Betracht kommen. Entweder wird das Reticulum zwar als lymphoides, aber aus dem Epithel hervorgegangenes betrachtet (Maurer 1902, Nussbaum und

Prymack 1901, O. Schultze 1897 und Retterer 1913; letzterer vertritt epitheliale Abstammung für sämtliche Lymphocyten des Körpers, indem er ein besonderes aus dem Epithel sich herausdifferenzierendes „angiotheliales Gewebe" annimmt, oder das Reticulum wird als dauernd epithelial bezeichnet (Prenant 1893, 1894, Bell 1906, Fritsche 1910, Mietens 1909, Hammar und Maximow). Die meisten der letztgenannten Autoren lassen wenigstens mit den Gefässen und Septen lockeres Bindegewebe ins Innere des Organs gelangen, schreiben ihm aber für den Bau des Thymusreticulums keine oder nur untergeordnete Bedeutung zu. Mietens erkennt im Endbezirk der Septen die scharfe Grenze zwischen epithelialem und bindegewebigem Reticulum aus der Stellung der Kerne; wie unmöglich das ist, kann man aus meinen Fig. 13 und 17 leicht ersehen. Ausserdem beschreibt er neben dem zelligen Reticulum noch ein Faserreticulum; allein aus seiner Arbeit geht nicht klar hervor, wie eigentlich die Beziehungen beider zueinander aufzufassen sind. Die Fasern sind bindegewebiger Herkunft, dringen von der Kapsel her mit den Gefässen ein und sollen später in das zellige Reticulum einwachsen; dabei soll sich ein Teil der den Fasern anliegenden Reticulumzellen „bindegewebig" verändern und als „flache platte Kerne" den Fasern anliegen. Hier ist wenigstens die Andeutung einer innigeren Durchmischung von epithelialen und mesodermalen Elementen gegeben, wenn sie auch vorerst nur unklar zum Ausdruck kommt. Schaffer und Rabl (1908, 1909) beschreiben in der Thymus von Maulwürfen ebenfalls neben dem zelligen noch ein bindegewebiges Reticulum, welches nicht ausschliesslich von den Gefäßscheiden und Kapillarhülsen bestritten wird, sondern aus selbständigen Fasern und Bündelchen besteht. Es kann sich im Mark und der involvierten Thymus dem Reticulum eines Lymphknotens nähern.

Ganz neuerdings hat Salkind (1912) zwei auch morphologisch verschiedene Arten von Reticulum in der Thymus beschrieben: nämlich ein aus schwach basophilen, locker vakuolär gebauten Protoplasmazügen bestehendes unregelmässiges Netz und ausserdem ein in mehr regelmässigen Maschen angeordnetes, stärker acidophiles, durch kollagene oder elastische Fasern besonders charakterisiertes Bindegewebsreticulum. Ich habe nun die Methode von Salkind nachgeprüft, sowohl genau nach seinen

eigenen Angaben, als auch, indem ich die Zusammensetzung der Farblösungen etwas modifizierte; die Bilder, welche ich erhielt, waren durchaus nicht klarer als die mit den bisher gebräuchlichen Methoden; zwei als gesonderte erkennbare Netze sind jedenfalls nicht zu sehen, ebenso fehlen elastische Fasern, die ich auch nach der Methode von Weigert in der Thymus nicht darstellen konnte. Sobald eben epitheliales und lymphoides Reticulum innig miteinander vermischt sind, geben selbst Grösse oder Struktur der Kerne, Ausdehnung und Bau des Protoplasmaleibes kein sicheres Kriterium mehr für die Zugehörigkeit ab. Dass Zupfpräparate und Macerationsmethoden hier nicht zum Ziele führen können, ist klar. In diesem Sinne sind die Ausführungen Watneys (1882) hinfällig, auch die Kultur von Thymusgeweben, wie sie Pappenheimer (1913) neuerdings vornahm, kann keinen Aufschluss geben, da es sich ja nicht um das Vorhandensein einzelner bindegewebiger Elemente handelt, was niemand bezweifelt, sondern um den syncytialen Zellverband, dem seine wichtigste Funktion, die Lieferung freier Lymphocyten, erhalten bleibt.

Mit Hilfe verschiedener Fasermethoden hoffte ich, beide Gewebsarten auseinander halten zu können. Mollier (1913) hat gezeigt, dass in der Bursa Fabricii die Fasern des epithelialen Reticulums sich nach Pasini rot färben und in direktem Zusammenhang stehen mit den blauen Fasern des um das Epithel gelegenen lymphoiden Reticulums. Es müssten also in der Thymus rote und blaue Fasern nebeneinander vorhanden sein; dies ist bis zu einem gewissen Grade auch der Fall; nur folgen bei neugeborenen oder sehr jungen Tieren die blauen, also bindegewebigen Fasern vorliegend dem Verlauf der Gefässe, während die immer nur sehr zarten roten Fibrillen fast ausschliesslich in der Umgebung der Hassalschen Körperchen zu finden sind. Gerade hier aber also im Epithel kommen auch blaue Fasern vor (vgl. Fig. 12). Über die sehr feinen fädigen Strukturen im Protoplasma ganz junger Thymen lässt sich mit Sicherheit nichts behaupten; dagegen habe ich in der Thymus von älteren (7 Monate) Kaninchen, welche bereits die ersten Anfänge der Involution zeigten, bei der Färbung nach Pasini deutlich zweierlei verschiedene Fasern wahrgenommen (Fig. 11a). Die Beobachtung mit monochromatischem grünem Licht lässt die roten Fasern scharf schwarz hervortreten, ebenso wie die rotgefärbten Kerne, während die

feineren blauen Fasern in dem rötlich violetten Protoplasma verschwimmen (Fig. 11b), die bei gleicher Einstellung gezeichnet wurde, nur unter Verwendung der Quecksilber-Quarzlampe von Zeiss mit dem von Köhler berechneten grünen Filter, anstatt der Zeissschen Mikroskopierlampe. Untersucht man nun mit dem roten Filter, so wird das Bild ganz unscharf, da alle roten Strukturen fast ungefärbt erscheinen, nur die blauen Fäserchen, die übrigens viel feiner sind als die roten und meist sehr wellig verlaufen, werden deutlich, auch die Gefässe fallen jetzt durch die dicke schwarze Umränderung auf. Somit scheint der Beweis für ein zweiwertiges Reticulum in der Thymus erbracht zu sein, wenn nicht durch die Resultate anderer Reaktionen dieses schöne Ergebnis wieder in Frage gestellt würde; man erhält nämlich nach Mallory auch ein feines fibrilläres Reticulum sowohl im Mark als auch in der Rinde; die gröberen Fasern sind deutlich blau, aber in ihrer Verteilung auf den Verlauf der Gefässe beschränkt, während die feineren Fibrillen, die sich mit dem zelligen Reticulum verspannen, mehr eine rotviolette Färbung aufweisen. Dies spricht wohl für einen Unterschied gegenüber den fertigen kollagenen Fibrillen des Bindegewebes, wogegen an und für sich nichts einzuwenden wäre, da man sie als präkollagene auffassen könnte; aber die violetten Fibrillen unter sich ergeben ein einheitliches Netz, indem sich weder mit monochromatischem, noch mit weissem Licht Unterschiede herausfinden lassen.

Stehen sie nun zum Epithel oder zum Reticulum in engerer genetischer Beziehung? Weder für das eine, noch für das andere lassen sich sichere Beweise erbringen, wenn man nicht ihr stärkeres Hervortreten im Mark als Stütze für ihre Herkunft aus Epithelzellen anführen will. Doch liesse sich dagegen wieder einwenden, dass sie in der Rinde durch die zahlreichen kleinen Rundzellen auseinander gedrängt und verdeckt werden.

Kollagene oder ihnen sehr nahe verwandte Fasern lassen sich auch nach anderen Methoden (Hornowsky, Bielschowsky, mit Indulin etc.) in den Hassalschen Körperchen nachweisen; dagegen lässt die Silberimprägnation bei den Fibrillen des Rindenreticulums im Stich, mit Ausnahme der Fibrillen um die Gefässe.

Hammar selbst fasst in seinem Referate die selbständig innerhalb des Parenchyms gefundenen Bindegewebszüge nur als Scheinbilder auf, nämlich als ganz oberflächlich getroffenes peri-

vasculäres Bindegewebe, da man an reinen Gefässquerschnitten ein derartiges Eindringen von Bindegewebszügen in das Parenchym vermisst. Allerdings sind auch die feinsten Kapillaren bei geeigneter Färbung von einer scharf begrenzten Faserhaut umgeben, wie sie auch Stöhr schon beschrieben hat, der sonst der Thymus jede bindegewebige Komponente abspricht. Dies ist aber kein Beweis dagegen, dass nicht doch von den Gefäßscheiden aus noch ein weitverspanntes zelliges Reticulum nicht epithelialer Herkunft das Parenchym durchzieht. Wenn man nämlich das lymphoidzellige Reticulum junger Lymphdrüsen zum Vergleiche heranzieht, so gelingt es auch hier, ausser in der Kapsel und den gröberen Septen kaum deutliche kollagene Fasern darzustellen; nur schwer zu definierende selten glatt fortlaufende Fadenstrukturen, die immer intraprotoplasmatisch liegen, sind zu sehen.

Andere Autoren (Prenant 1894, Jonson 1909, Markus 1907, Hammar 1909, Maximow) haben den Formen der Mitosen in der Thymus ihre besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Prenant findet die Mitosen in den epithelialen Zellen der jungen Thymus charakterisiert durch deutliche häufig gewundene Chromosomen, Spindel, Sphäre, Polkörperchen und Zentralkörperchen, während er im späteren Stadium nur mehr den „Lymphoblasten“ Vermehrung zuerkennt und in ihnen (wie Hansemann in den Mitosen der Lymphdrüsen Lymphoblasten) nur „des caractères négatifs“ findet, nämlich die Abwesenheit aller oben zitierten Merkmale. Die letztere Form hat Markus zwar auch gesehen, er erklärt sie aber als zustande gekommen durch eine Störung der Kernplasmarelation, wodurch die Zelle in einen Depressionszustand versetzt wird, der eine pathologische Form der Karyokinese zur Folge hat. Hammar und Jonson beschreiben zwei Arten von Mitosen, charakterisiert durch die Länge und Dicke der Chromosomen; aber während sie beide das Vorkommen von Zwischenformen nicht unbedingt in Abrede stellen, unterscheidet Maximow von dem ersten Auftreten der Lymphocyten an zwei deutlich getrennte Formen der Mitose, von welchen die grössere schönere den Epithelzellen, die kleinere „häufig verklumpte“ den Lymphocyten angehört. Dieser Ansicht kann ich mich nicht ohne weiteres anschliessen. In den kleinen Thymuszellen sind die Chromosomen allerdings „verklumpt“, ebenso wie in den kleinen Lymphocyten der Lymphdrüsen. Was jedoch die grossen Lympho-

cyten der Thymus anbetrifft, so zeigen sie dieselbe schön ausgebildete Kernteilungsfigur, wie ich sie früher schon für die Mesenchymzellen und die grossen freien Wanderzellen des jungen Bindegewebes beschrieben habe (vgl. Fig. 1, 2b und 6). Spindel und Polkörperchen sind deutlich zu sehen, und wenn die sich teilende Zelle nicht durch ihr basophiles Protoplasma als lymphoides Element charakterisiert ist, kann man aus dem Bild der Karyokinese allein nicht auf die Herkunft der Zelle schliessen. Dies ist sehr häufig der Fall, da die Basophilie des Protoplasmas während der Teilung meist weniger auffällig ist und andererseits die Epithelzelle sich abrundet und scharf konturiert erscheint.

Trotz alledem komme ich am Ende dieses Abschnitts auf Grund der genetischen Beobachtungen zu dem Schluss, dass die Verteilung des lymphoiden Gewebes in der Thymus eine viel kompliziertere ist, als man bisher angenommen hat; nicht nur frei zwischen den Maschen des epithelialen Reticulums liegende Zellen mesodermaler Abstammung werden zu den Mutterzellen der kleinen Lymphocyten, sondern in den Rindenpartien wenigstens bleibt mesenchymatöses Reticulum als solches erhalten und es ist wohl nicht zu viel vermutet, wenn man demselben die Lieferung von Lymphocyten als dauernde Funktion zuerkennt. Dafür sprechen ausser dem weitverzweigten Kapillarnetz in der Rinde auch das ständige Vorhandensein von grossen Lymphocyten von ähnlichem Habitus wie die Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen. Selbst wenn man mit Maximow zugibt, dass die grossen Lymphocyten unter Umständen wieder aus den kleinen entstehen können, so ist es doch eigentlich naheliegender, die kleinen runden Thymuszellen als die höherdifferenzierten Elemente, die grossen dagegen als die primitiveren Formen zu betrachten. Hiervon später mehr, zunächst haben wir die innere Ausgestaltung des Thymusläppchens bis zum definitiven Bau weiter zu verfolgen.

3. Entstehung von Mark und Rinde.

Trotzdem Fig. 21, die einem Embryo von 22 Tagen entstammt, schon ein fest begrenztes, äusserlich fertiges Thymusläppchen zeigt, findet man noch keine Andeutung einer Trennung von Mark- und Rindensubstanz. Dieser Umstand besagt zunächst, dass die Differenzierung in Mark und Rinde erst sehr spät erfolgt; bedenkt man aber, dass bei der Geburt des Tieres ein in jeder

Hinsicht vollwertiges Organ vorliegt, so bleibt der Marksubstanz nur eine ganz kurze Zeit zu ihrer Entwicklung übrig. Es folgt nun weiter die wichtige Tatsache, dass wenn die Funktion des Organs in enger Beziehung zu seiner architektonischen Struktur steht, was wohl anzunehmen ist, sie ihre volle Wertigkeit erst nach der Geburt erreichen kann. Damit ist die alte Hypothese von der Thymus als eines vorwiegend während des Embryonallebens tätigen Organs hinfällig. Hierfür spricht auch, dass bei beginnender Involution sowohl der physiologischen als der accidentellen neben einer Verschmälerung der Rinde zuerst auch die scharfe Grenze zwischen Rinde und Mark verwischt wird. Andererseits aber lässt sich dagegen einwenden, dass nicht allen Säugetieren eine so markante Trennung von Rinde und Mark eigen ist, sondern der Übergang mehr allmählich erfolgt, so dass das Charakteristische im Bau der Thymus lediglich in den Beziehungen von Epithelgewebe zu lymphoidem Gewebe zu suchen wäre. Auch wird bei vielen Säugetieren schon viel früher, beim Menschen z. B. nach Hammar schon im 4. Fötalmonat, die Differenzierung zwischen Mark und Rinde deutlich, dem Organ also die Möglichkeit gegeben, seinen Funktionen schon während des intrauterinen Lebens nachzukommen. Es ist, wie man sieht, sehr schwer, hierüber etwas Bestimmtes zu sagen, solange man sich über die Physiologie der Thymus noch so im unklaren befindet; nur das eine darf man wohl mit Recht behaupten, dass die Anschauung jener Autoren, welche dem Einfluss der Thymus erst nach der Geburt die grössere Rolle zuweisen, auch in der Morpho- und Histogenese des Organs eine Stütze findet.

Die Angaben, welche man in der Thymusliteratur über die Entstehung der Marksubstanz findet, sind recht wenig präzis. Für die meisten Autoren ist eben das Mark nur „der Rest der alten epithelialen Anlage“, in welcher die Zellen syncytial verschmolzen sind, und welche für die Anhänger der Lehre von der Pseudomorphose frei von bindegewebigen Bestandteilen bleiben, für die Vertreter der Transformationstheorie nicht zur lymphocytoiden Umwandlung gelangen. Nur Hammar und seine Schüler erkennen auch den Markzellen eine gewisse Selbständigkeit zu, indem sie die Elemente der ersten Anlage sich erst zu einem Reticulum auflösen und danach durch Hypertrophie zu dem kompakten Marksyncytium zusammenfliessen lassen. In derselben

Weise äussert sich auch Maximow. Pigache und Worms (1910) dagegen, die auch die Thymus von Kaninchen bearbeiteten, sehen die Begründung für die Verteilung von Mark- und Rindensubstanz im Kreislauf gegeben. „La substance médullaire suit dans sa repartition exactement le trajet des artères“, während in der Rinde sich nur Kapillaren und abführende Venen finden. Sicherlich darf man der Gefässverteilung im Organ einen gewissen Einfluss auf die Entstehung beider Substanzen nicht absprechen, worauf schon Watney hingewiesen hat; aber man muss hierbei doch sehr vorsichtig sein, denn zur Zeit der Markdifferenzierung ist die Thymus zwar schon reichlich von Gefässen durchsetzt, diese selbst aber besitzen fast nur eine kapillare Wandung und lassen eine Unterscheidung in Arterie und Vene kaum zu. Sehr merkwürdig aber ist der Mechanismus, mit Hilfe dessen beide Autoren die Entstehung der Marksubstanz erklären. Es sollen sich nämlich in den Arterien sehr viel mehr weisse Blutkörperchen befinden, als in den Venen. Diese verlassen das Gefäss per diapedesin, gelangen mitten unter die Thymuszellen hinein und bringen dieselben wahrscheinlich vermittelst ihrer Sekretionsprodukte zum Verschwinden. Für Picache und Worms, obwohl sie sich nicht weiter über die Genese des Organs äussern, besteht demnach das Mark aus lymphoidem, die Rinde dagegen fast ausschliesslich aus epithelialen Zellen, den eigentlichen Thymuselementen. Meine Stellungnahme zu dieser Ansicht, die sich ähnlich nur von Dustin vertreten findet, geht aus dem Vorangegangenen ohne weiteres hervor.

Kehren wir nun zur Entstehung des Markes zurück. Fig. 20 zeigt einen Ausschnitt aus einem Thymusläppchen zu einer Zeit, wo eben das Läppchen durch Ausbildung einer Faserkapsel sich als solches zu charakterisieren beginnt. Durch die Mitte zieht ein hellerer Streifen, der auf den ersten Anblick als Mark imponiert. Die genaue Untersuchung zeigt aber sofort, dass man es hier mit einem vollständig in sich geschlossenen Epithel, einem wirklichen Rest der alten Anlage zu tun hat, dessen Zellen eine eigenartige, plattenepithelähnliche Anordnung zeigen. Auch an der Peripherie findet man noch grössere Komplexe von Epithel, welche der netzigen Auflösung noch nicht anheimgefallen sind. Alle derartigen Epithelinseln stehen durch grössere oder feinere Züge von Epithelzellen miteinander in Verbindung, die zwischen

den Lymphocytenhaufen hindurchziehen. In diesen Stadien ähnelt die Thymus am meisten der Tonsille; nur vermisst man noch jedes Zeichen einer Degeneration, wenigstens einer äusserlich sichtbaren, die sich in Bildung von Hornsubstanzen oder ihrer Vorstufen kundgeben würde. Auch fehlt die Ausbildung scharf ausgeprägter intracellulärer Fasern. Dass die Proliferation des Epithels selbst ihr Ende noch nicht erreicht hat, beweisen die zahlreichen Mitosen.

Die Thymus eines 2 Tage älteren Embryos (Fig. 21) zeigt insoferne eine Veränderung, als zusammenhängende grössere Epithelbezirke nur mehr in geringer Zahl zu finden sind, meist nur am Rande der Läppchen. Hier lassen sie sich an den fortlaufenden Schnittbildern als dünne Kalotten an der Peripherie des Läppchens verfolgen. Doch zeigen sich die Zellen hier nicht plattgedrückt und flächenhaft ausgebreitet, sondern sie stehen unregelmässig angeordnet, denn ein Schnitt, der die Läppchenoberfläche tangential trifft, ergibt keine anderen Bilder als der Querschnitt (Fig. 9). Es ist dies auch nicht anders zu erwarten, da die Oberfläche des Läppchens der Basis des Epithels entspricht und man, da man es mit einem geschichteten Epithel zu tun hat, an dieser Stelle die Hauptwachstumszone desselben suchen muss, wenigstens so lange sich überhaupt noch etwas von der architektonischen Struktur der primären Anlage nachweisen lässt.

Der Hauptunterschied gegen früher besteht in der grossen Zunahme der lymphoiden Zellen und zwar hat jetzt, wie sich aus der Struktur und Grösse der Kerne in Fig. 21 ohne weiteres ergibt, ihre Umwandlung zu den typischen kleinen Lymphocyten in grösserem Maße begonnen. Sie liegen nicht mehr vereinzelt zwischen den grossen Lymphocyten, sondern sind zu grösseren oder kleineren Haufen gruppiert; und durchsetzen auch die letzten Reste der epithelialen Anlage, indem sie ihrerseits das Gefüge zur Auflockerung im Sinne Maximows bringen.

In den zentral im Läppchen gelegenen Epithelpartien macht sich ein leichter Farbunterschied geltend gegenüber dem peripheren Teil, der vielleicht als erster Ausdruck einer inneren Differenzierung aufgefasst werden kann. Von einer Hypertrophie einzelner epithelialer Elemente kann aber noch nicht die Rede sein, weder was Kern noch Protoplasma anbelangt. Nur ganz vereinzelt findet man, und

zwar auch schon in jüngeren Stadien, dass sich einzelne Epithelzellen aus dem lockeren netzigen Verband fester zusammenschliessen, indem sie sich zwiebelschalenartig um ein gegebenes Zentrum herumlegen. Man gewinnt beim ersten Anblick den Eindruck, ein Hassalsches Körperchen vor sich zu haben (Fig. 14). Es enthalten diese Gebilde aber keine Lymphocyten oder zeigen sonstige Degenerationserscheinungen, auch trifft man sie in jüngeren Stadien, wo das epitheliale Reticulum noch leichter zu übersehen ist, eher häufiger als später, was mich zu der Anschauung veranlasst, dass sie mehr zufällige Gebilde als bestimmte Differenzierungen darstellen. Im Verlauf der nächsten beiden Entwicklungstage treten die epithelialen Bestandteile der Thymus noch mehr zurück gegen die lymphoiden Zellen, welch letztere jetzt zum weitaus grössten Teil durch die kleinen dunkelkernigen Elemente vertreten sind. Das Thymusepithel besteht jetzt wirklich aus einem weitmaschigen Reticulum, in welchem sich an seltenen, allerdings dann meist im Zentrum des Läppchens gelegenen Stellen mehrere Zellen zu grösseren Knotenpunkten vereinigen. Untersucht man derartige Stellen bei stärkerer Vergrösserung, so fällt die verschiedene Grösse der Kerne besonders auf. Es liegt also sehr nahe, zunächst an eine Hypertrophie der Zellen zu denken. Diese würde aber nur die Kerne betreffen, nicht auch das Protoplasma, da die Entfernung zwischen den einzelnen Kernen gegen früher nicht vergrössert worden ist, auch wären dabei nur einzelne Kerne beteiligt.

Zu der Volumzunahme der Kerne kommt als weiteres auffallendes Merkmal ihre schlechte Färbbarkeit. Das zarte schöne Chromatingerüst ist kaum mehr zu sehen; die chromatische Substanz erscheint zu einzelnen Körnern zusammengeballt, die entlang der gut sichtbaren Membran aufgereiht sind. Die Kernvergrösserung steht meiner Meinung nach im Zusammenhang mit den Veränderungen am chromatischen Apparat, in dem Sinne, dass durch beide Veränderungen eine Degeneration des Kernes eingeleitet wird.

Schmaus und E. Albrecht (1895), welche die Kerndegeneration experimentell studierten, beschreiben gerade für die Form, die mit einer Zerstückelung des Kernes endigt, als einleitenden Vorgang einen chromatokinetischen Prozess, wobei sich das Chromatin zum Teil mit Vermehrung oder Verminderung

seiner Masse auf bestimmte Stellen des Kernes zusammenballt und zu einer „Hyperchromatose der Kernwand oder des Gerüstes“ führt. Andererseits machen sie auf „sogenannte Frühstadien der Mitose“ aufmerksam, zu welchen auch Kerne gehören mit mehr oder weniger diffuser Grundfärbung und solche, die statt zahlreicher feiner Chromatinkörner weniger grobe Partikel enthalten. An solche „Frühstadien der Mitose“, die nach den Verfassern „nicht unter allen Umständen zur Kernteilung führen müssen, sondern vielleicht eine Bedeutung allgemeinerer Art besitzen, sich eventuell wieder rückbilden oder anderweitig umwandeln können“, ist man versucht zu denken; doch lässt sich nicht recht einsehen, warum solche gerade zu einem bestimmten Zeitpunkt auftreten, nämlich nur bei der endgültigen Umwandlung des Epithels zum syncytialen Reticulum, nicht schon bei Beginn der Auflockerung überhaupt.

Allerdings sind am Protoplasma keine Veränderungen (Körncheneinlagerung, Vakuolisierung etc.) wahrzunehmen, doch ist es wohl möglich, dass der Kern allein zugrunde geht. Es steht dies wenigstens im Einklang mit der Tatsache, dass man im definitiven Mark die Kerne viel weiter auseinanderliegend findet und die gesamte Masse der Kerne im Verhältnis zu der des Protoplasmas reduziert erscheint.

Über das Protoplasma selbst ist wenig zu sagen. Es zeigt denselben wabig-schaumigen Bau wie früher; vereinzelt finden sich grössere Vakuolen eingesprengt, die bis zu halber Kerngrösse erreichen können. Die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen haben sich noch mehr verwischt, so dass man mit Recht von einem Syncytium sprechen kann. An einzelnen dichteren Stellen erscheint der Bau mehr fädig, ohne dass sich jedoch wirkliche Fibrillen nachweisen liessen.

An den spärlichen zwischen den grösseren Epithelkomplexen eingelagerten Lymphocyten sind dagegen deutlichere Degenerationserscheinungen wahrzunehmen, meist in Form einer Pyknose des Kernes, die mit einem Dichterwerden, einer Verkleinerung der ganzen Zelle einhergeht. Schliesslich findet sich an Stelle des Kernes nur mehr ein rundlicher, selten mehrere kleinere, anscheinend homogene Körper, die Kernfarbstoffe intensiv aufnehmen. Wahrscheinlich sind sie identisch mit dem von Flemming in Lymphdrüsen beschriebenen „tingiblen Körperchen“, die v. Schu-

macher (1904) auch in der Bursa Fabricii der Vögel gefunden hat und bei denen es sich wohl auch um Reste degenerierter Lymphocyten handelt. Dass ihr Vorkommen nicht auf das Mark beschränkt bleibt, sondern sie auch in der Rinde zu finden sind, braucht kaum erwähnt zu werden.

Die weitere Entwicklung, die nunmehr sehr rasch fortschreitet, lehrt, dass die oben beschriebenen grösseren Knotenpunkte des epithelialen Netzes tatsächlich die ersten Anfänge der Markentwicklung darstellen, d. h. von ihnen aus geht die Bildung der definitiven Marksubstanz. Diese wird also im Innern des Läppchens in Form eines nach drei Richtungen verspannten Netzes angelegt, dessen Stränge durch Verbreiterung die zwischen ihnen liegende Substanz zurückdrängen, bis sie zu einem kompakten Ganzen zusammenfliessen. Dieser Zustand wird am 27. Tage des Fötallebens, also kurz vor der Geburt, erreicht. Bei schwacher Vergrösserung zeigt das Läppchen zunächst den Bau der fertigen Thymus, nur ist auffallend, dass die Rinde an vielen Stellen sehr schmal erscheint und das Mark häufig mit breiter Fläche an das interstitielle Bindegewebe grenzt (Fig. 26). Letzteres hat dann keine Faserkapsel ausgearbeitet, sondern den lockeren mesenchymartigen Bau beibehalten; zahlreiche freie Zellen aller Art, die sich in seinen Maschen finden, zeugen von fortgesetzter blutbildender Tätigkeit. Manchmal sind gerade an solchen Stellen die weissen Blutzellen zu dichten Haufen zusammengelagert, in welchen die kleinen Lymphocyten vorwiegen (Fig. 26). Man kann sich des Gedankens nicht erwehren, dass man es hier mit kleinen Herden lymphoiden Gewebes zu tun hat, die noch nachträglich der Thymus einverleibt werden, zumal da eine scharfe Grenze gegen das Thymusläppchen zu fehlt und benachbarte kleine Lymphdrüsen, die zu dieser Zeit in der Nähe entstehen, noch keine Lymphocyten zu liefern vermögen und ein ganz anderes Aussehen zeigen.

Untersucht man zunächst die zellulären Bestandteile der Rinde ganz im allgemeinen, so zeigt sich, dass sie bereits zum weitaus grössten Teil aus typischen kleinen Lymphocyten besteht, sie liegen noch nicht so dicht gedrängt wie in der fertigen Thymus, namentlich gegen den Rand des Läppchens zu werden sie allmählich spärlich. Die Grenze ihrer Ausbreitung gegen das Mark zu ist ziemlich scharf, nur an vereinzelten Stellen ragen

Züge von Lymphocyten keilförmig ins Mark hinein und lösen sich dann allmählich auf (Fig. 26). Man hat hier aber nicht den Eindruck, als ob die Rindenzellen dem Mark zustrebten, das selbstverständlich niemals ganz frei von ihnen ist, sondern eher als ob es sich um eine Wanderung in zentrifugaler Richtung handle.

Neben den kleinen Lymphocyten finden sich noch zahlreiche grosse mononukleäre Zellen der lymphoiden Reihe, welche die Übergangsformen zu ersteren liefern. Sie finden sich gerne in der Nähe von Gefässen, ohne jedoch eine eigentliche Scheide um dieselbe zu bilden, wie ich ausdrücklich gegen Pigache und Worms hervorheben möchte. Zwischen ihnen sind netzartig verspannt die Epithelzellen, kenntlich an den grossen blassen Kernen von einem zarten, schwach acidophilen Protoplasmamantel umgeben. Sie bilden am Rand des Läppchens noch ein verhältnismässig dichtes Netz, das in der Tiefe der Septen, wo keine deutliche Kapsel ausgebildet ist, ohne Grenze in das Reticulum des Mesenchyms übergeht. Ausserdem findet man gleich nach der Geburt zwischen den Zellen der Rinde verstreut granulierte Elemente verschiedener Art, auf welche ich später noch ausführlich zurückkommen muss, daher ich sie jetzt nur erwähne. Sie kommen in etwas geringerer Zahl auch im Mark vor.

Letzteres zeigt, mit etwas stärkerer Vergrösserung betrachtet, ein eigenartig fleckiges Aussehen (Fig. 28), das von der eigentümlichen Verteilung des Zellmaterials herrührt. Vor allem interessieren die Epithelzellen, die in der Tat manche Besonderheiten zeigen. Ein Teil derselben hat den alten Charakter noch beibehalten und verhält sich genau wie die Reticulumzellen der Rinde. Sie bilden ein engmaschiges Netz, das die lymphoiden Zellen umschliesst. Wo mehrere Epithelzellen zusammenkommen, treten charakteristische Veränderungen auf, die zunächst durch die Vergrösserung einzelner Zellen imponieren. Am auffallendsten werden sie an den Kernen, wo die Vorgänge am chromatischen Apparat noch ausgesprochener sind als früher. Die ohnehin schon sehr blassen Kerne sind jetzt fast ungefärbt, nur die feine Membran und einige dunkle Schollen im Innern bleiben deutlich. Sie behalten im allgemeinen ihre Form und zeigen nur selten grobe Ausbuchtungen. In dem schwach acidophilen feinwabigen Protoplasma treten an einzelnen Stellen, meist in geringer Entfernung

der grossen Kerne, feine fibrilläre Strukturen hervor, besonders nach der Färbung nach Pasini.

Hammar und Maximow bezeichnen die Vergrösserung als Hypertrophie und erblicken in ihr das kausale Moment für die Entstehung der Marksubstanz. Sicher ist, dass nach dem Auftreten der ebengenannten Erscheinung die Scheidung des Thymusparenchyms in zwei morphologisch getrennte Bestandteile sichtbar wird, die wahrscheinlich auch physiologisch nicht als gleichwertig aufgefasst werden dürfen; ob aber hiermit der Differenzierungsprozess wirklich erst eingeleitet wird, bleibt zum mindesten fraglich, denn in die Vorgänge des inneren Zellgeschehens, welche vom ursprünglichen Zustand der embryonalen Zellen angefangen auf deren endgültige Struktur determinierend einwirken, bleibt uns vorerst noch jeder Einblick versagt. Ausserdem muss man die Frage aufwerfen, ob hier wirklich eine echte Hypertrophie einzelner Zellen vorliegt, die lediglich einer quantitativen Änderung der Zellmasse entspricht, ohne Einfluss auf ihre qualitativen Besonderheiten. Dies muss jedoch verneint werden, denn die Veränderung der morphologischen Zellcharaktere ist offenkundig und lässt daher wohl den Schluss zu, dass auch in funktioneller Hinsicht Umwandlungen stattgefunden haben, wenn wir auch über deren Natur nur Vermutungen hegen können. Der Versuch, die Vorgänge der endocellulären Histiogenese an bestimmte, angeblich in allen Embryonalzellen vorhandene Gebilde, den Mitochondrialapparat, zu knüpfen, ist auf die Säugerthymus bisher noch nicht ausgedehnt worden. Nach Stöhr und Schridde sollen Mitochondrien in den Thymuszellen fehlen. Beide Autoren führen dies als Beweis für die Nichtlymphocytennatur derselben an, denn echte Lymphocyten enthalten Mitochondrien. Dagegen hat Pappenheimer (1913) sowohl in den kleinen Thymuszellen, als in den Reticulumzellen mit Gentiana- und Kristallviolett darstellbare Körner gefunden, ebenso wie Prenant, allerdings in der Froschthymus. Ich habe die Methode von Benda auch auf die Kaninchenthymus angewendet und in ihren Zellen Körnchen darstellen können, doch sind die Bilder so unregelmässig und so unklar, dass ich nichts aus ihnen herauslesen möchte. Die Granuladarstellung nach Altmann gibt kaum befriedigendere Resultate: Feine rotbraune Körnchen finden sich in allen freien und fixen Mesenchymzellen, ebenso in den Lymphocyten des Markes

und der Rinde, nur sind sie in letzterer wohl wegen der dichteren Lagerung der Zellen nur schwer zu sehen. Sie sind nicht sehr zahlreich, oft nur auf einer Seite des Zelleibes angehäuft, immer in unmittelbarer Nähe des Kernes und von spezifischen Leukocytengranulationen gut zu unterscheiden. Sie scheinen mir den von Schridde (1905) in den Lymphocyten beschriebenen Körnchen zu entsprechen. In den Reticulumzellen des Markes scheint ihr Vorkommen viel weniger konstant, sie sind viel spärlicher mit einem ausgesprochen roten Ton und von ungleicher Grösse; auch lassen sie sich manchmal in die Fortsätze hinein verfolgen. Sehr selten findet man sie in Hassalschen Körperchen, ausser wenn Leukocyten darin eingeschlossen sind. Man sieht aus alledem, wie vorsichtig man sein muss, sobald man aus jenen Reaktionen Schlussfolgerungen ziehen will.

Es bleibt noch ein Ausweg übrig, nämlich die Vergrösserung einzelner Reticulumzellen des Markes nicht als einen Wachstumsprozess aufzufassen infolge gesteigerten Stoffwechsels, sondern als einen Vorgang, der zum langsamen Tode der Zellen führt. Ich habe schon darauf hingewiesen, dass die erste bemerkbare Vergrösserung der Zellkerne mit Veränderungen am chromatischen Apparat Hand in Hand geht. Diese sind jetzt noch viel auffallender: manche Kerne verlieren ihr Chromatin fast vollständig und verbleiben als leere eben noch bemerkbare Lücken im Gewebe liegen (Fig. 8a und b). Das Chromatin wird dabei zum Teil im Kern selbst aufgelöst (Fig. 8b), zum Teil geht es in das Cytoplasma über und bleibt in Form von feineren oder gröberen Schollen lange in demselben nachweisbar (Fig. 8a, c und d). Ausserdem geht aus Fig. 8a und b hervor, dass es auch seine chemische Zusammensetzung ändern kann, indem die saure Komponente stärker hervortritt. Einzelne Zellen lösen sich aus dem syncytialen Verband los. An diesen wird die gleichzeitig im Protoplasma stattfindende Degeneration gut sichtbar, die sich vor allem in einer streifigen Verdichtung der Randzone äussert (Fig. 8c).

Der Rest der Epithelzellen, die ihren ursprünglichen Charakter vorläufig noch beibehalten, gruppieren sich um die degenerierenden Elemente herum entweder regellos oder durch den im Innern der sich vergrössernden Zellen vorhandenen Quellungsdruck zusammengepresst in konzentrischen Schichten. Hier kommt der Plattenepithel-

charakter wieder zum Vorschein. Das Hassalsche Körperchen ist fertig. Tatsächlich lassen sich beim Kaninchen die ersten Hassalschen Körperchen in eben diesem Stadium nachweisen; ich werde auf sie weiterhin noch zurückkommen.

Dass die sogenannten hypertrophischen Markzellen wirklich degenerierende Elemente sind, lässt sich auch anderweitig feststellen. Unterwirft man die Thymus junger Kaninchen einer mässigen accidentellen Involution durch Hunger oder Behandlung mit Röntgenstrahlen, so sind jene Formen häufiger zu finden und viel ausgesprochener als im normalen Organ gleichaltriger Tiere. Dies geht schon aus den Versuchen von Rudberg (1907) und Jonson (1909) hervor und neuerdings von Regaud und Crémieu (1912), Jolly (1912) und Levin (1912), welche eine Zunahme der Hassalschen Körper nach Hunger und Röntgenbestrahlung konstatierten und daraufhin die Hassalschen Körper direkt als Involutionszentren ansprechen. Warum sollte dies nicht auch für das normale Mark gelten. Allerdings möchte ich mich ausdrücklich dagegen verwahren, in dem gesamten epithelialen Reticulum der Marksubstanz ein der Degeneration verfallenes Gewebe zu erblicken, sondern nur an einzelnen circumskripten Stellen, meist wo mehrere Epithelzellen zusammentreffen, werden solche Degenerationszentren sichtbar, die sich langsam vergrössern. Mollier (1913) betont die Ähnlichkeit des Vorganges mit der Ablösung und Degeneration des Epithels in den Krypten der Tonsillen. Dass die Hassalschen Körperchen eine gewisse Grösse nicht überschreiten werden und sich am Ende anders darstellen müssen als der Balghöhleninhalt, der entbehrt werden kann, liegt im architektonischen Aufbau beider Organe begründet.

Dunkel bleiben die Ursachen, welche zur Degeneration des Epithels führen und damit auch der Grund, warum dieselbe nur im Mark zu finden ist, nicht aber auch in der Rinde. Die Verteilung des Epithels hier anzuführen, würde nichts zur Lösung der Frage beitragen, eher noch die Anordnung der Gefässe. Um diese Zeit beginnt in der Rinde ein dichtes Netz von Kapillaren sich zu entwickeln, während die relativ weiten Gefässe des Markes, welche bis dahin nur eine endotheliale Wand besassen, jetzt eine kräftigere bindegewebige Hülle erhalten und somit das Mark in seiner Ernährung gegen die Rinde scheinbar zurückgesetzt wird.

Die lymphoiden Zellen des Markes sind bis jetzt vollständig ausser acht gelassen worden; dennoch bilden sie weiter einen sehr wesentlichen Anteil desselben. In dichten Zügen durchsetzen sie das epitheliale Netz, indem sie gleichsam ein Negativ desselben geben (Fig. 28). Ihre Verteilung ist daher sehr unregelmässig Dies hängt wahrscheinlich mit der rasch einsetzenden Umgestaltung des Epithels zusammen, wodurch sie zu ungleichen Haufen zusammengeschoben werden; andererseits aber auch damit, dass die kleinen echten Lymphocyten fast alle das Mark verlassen. Später wird die Verteilung der Lymphocyten im Mark wieder etwas mehr ausgeglichen. Analysiert man die Zellen nach ihren Formen, so findet man im Gegensatz zur Rinde vorwiegend grössere Lymphocyten. Sie haben einen relativ chromatinreichen Kern, verglichen mit den Mesenchymzellen des interstitiellen Gewebes und einen deutlich basophilen schaumig gebauten Protoplasmaleib. Ganz vereinzelt kommen auch noch grosse mononukleäre Zellen vor. Gegen die Rinde zu werden die kleinen Lymphocyten häufiger; die hier viel zahlreicheren Teilungsfiguren in denselben sprechen für eine vorwiegende Entstehung in loco.

Wichtig ist, dass auch unter den Lymphocyten jetzt Degenerationserscheinungen häufiger vorkommen wie früher, zum Teil unter dem Bilde des Kernzerfalls, zum Teil in Form der Piknose. Fig. 8 e—g geben verschiedene solche Figuren wieder. Durch Hunger und Röntgenbestrahlung kann ihre Zahl bedeutend gesteigert werden. Es ist erstaunlich, wie wenig Aufmerksamkeit dieser Degenerationserscheinung bisher geschenkt wurde. Maximow in seiner ausführlichen Arbeit erwähnt sie gar nicht, obwohl er von blasig aufgetriebenen und deformierten Kernen der Markreticulumzellen spricht, die er aber für eine spezifische Differenzierung jener Zellen hält. Der Umstand, dass man keine direkten Zerfallsprodukte von Zellen findet, ist an sich noch kein Beweis gegen eine Degeneration. Diese kann so langsam fortschreiten und mehr in Form einer allmählichen Auflösung erfolgen, so dass sie morphologisch wenig sichtbar wird, namentlich wenn für eine Resorption der Abbauprodukte gesorgt ist. Dass eine solche nicht immer genügend rasch zustande kommt, beweisen die detritusartigen Massen, die häufig genug im Innern grösserer Hassalscher Körper zu finden sind. Bei anderen Tieren, z. B. bei Hunden, werden cystenähnliche Bildungen erfüllt mit zerfallenden Zellen gefunden.

Erst Pigache und Worms (1910) haben degenerierende Zellen als einen integrierenden Bestandteil auch der normalen Thymus hingestellt. Sie gehen nur wieder zu weit, indem sie das ganze Markreticulum als eine von Leukocyten gelieferte kolloidähnliche Masse ansehen, die ihrerseits den Verfall ihrer Produzenten nach sich zieht, während die spezifischen Thymuselemente nach der Rinde zu wandern. Sie deuten aber das Vorhandensein einer Wechselwirkung zwischen Epithel und Leukocyten an.

Nach Maximow veranlassen die hypertrophischen Markzellen die Lymphocyten, sich aus ihrer Nähe zu entfernen. Sie entfalten also ihre Wirkung gerade in umgekehrter Richtung wie zum Beginn der Entwicklung, wo sie einen deutlichen positiv chemotaktischen Einfluss auf die Mesenchymzellen zeigten. Tatsache ist, dass grössere Epithelkomplexe nahezu frei von Lymphocyten sind, wie man es sich auch erklären mag, und dass hierin vorhandene Zellen mesodermaler Abkunft bald zugrunde gehen, so wie dies von anderen durch das Epithelgewebe hindurchwandernden Lymphocyten bekannt ist (vgl. Mollier 1913, Spuler 1911, Jolly 1911, v. Schumacher 1904). Für die Thymus ist dabei charakteristisch, dass die Durchmischung des Epithels mit Lymphocyten nicht gleichmässig bleibt, sondern die in der Tonsille und der Bursa Fabricii gleichmässig vor sich gehende physiologische Degeneration hier durch eine bestimmte regressive Metamorphose einzelner Epithelzellen auf circumscripte Stellen des Markes beschränkt wird, während dazwischen immer wieder eine Neubildung beider Gewebe statt hat; daran vermag auch der Umstand nichts zu ändern, dass man auch in der Rinde hin und wieder Degenerationsprodukte von Lymphocyten findet, denn diese kommen überall vor, wo lymphoides Gewebe in grösseren Mengen angehäuft ist, z. B. den Lymphdrüsen und der Milz. Selbstverständlich darf auch die Degeneration der Epithelzellen im Thymusmark nicht als pathologischer Vorgang aufgefasst werden, sondern als ein notwendiges für die Thymus spezifisches Geschehen; das beweist auch die Tatsache, dass bei der Involution, sei es der normalen oder accidentellen, trotz der absoluten Zunahme der Hassalschen Körper, die Grenze zwischen Mark und Rinde wieder verwischt wird und unter Verschmälerung des Rindenanteils die Marksubstanz mit kleinen dunkelkernigen Lymphocyten überschwemmt

wird. Ausserdem behält sowohl der epitheliale wie der lymphoide Bestandteil des Markes seine selbständige Vermehrungsfähigkeit. Karyokinetische Figuren kommen zwar spärlicher als im embryonalen Organ, aber in vollkommen normaler Weise auch bei älteren Kaninchen noch vor und lassen sich dann viel leichter als einer bestimmten Zellart zugehörig identifizieren. Es ist wohl nicht erstaunlich, dass Mitosen in der Rinde häufiger sind als im Mark.

Zum Schlusse müssen noch ein paar Worte gesagt werden über die Verteilung der Marksubstanz im gesamten Organ. Was Hammar (1912) für die menschliche Thymus nachgewiesen hat, dass nämlich das Mark im allgemeinen die Form des ganzen Organs nachahmt, gilt auch für das Kaninchen. Es entsteht aber, wie gezeigt, nicht als kontinuierlicher zentraler Strang, sondern durch Verschmelzung selbständig angelegter Markinseln. Gerade durch diese grob anatomischen Verhältnisse, die einen Vergleich mit der Tonsille und Bursa Fabricii von neuem nahe legen, wird man wieder an die Anschauung v. Ebners erinnert, der nur im Mark die alte epitheliale Komponente sah, um die sich aussen lymphoides Gewebe herumlegt. Die Entwicklung lehrt aber, dass dem nicht so ist. Andererseits lässt sich schwer einsehen, dass die baumartige Verästelung des Markes, die sekundär die Form der ursprünglichen Anlage wieder erreicht, durch blossen Zufall zustande gekommen sein soll. Noch schwieriger gestaltet sich das Problem, sobald man erfährt, dass bei den einzelnen Klassen der Vertebraten (vgl. Maximow 1909, 1912, 1913, Dustin 1911, 1913, Hamilton 1913, Helgesson 1913) verschiedene Verhältnisse vorliegen, es sich also sowohl bei der primitiven Formgestaltung als auch bei der histogenetischen Differenzierung um streng spezifische Vorgänge handelt. Selbst wenn man, wie es zunächst am wahrscheinlichsten erscheint, in der Markdifferenzierung einen mehr regressiven Prozess erblickt, wie sich solche an der Oberfläche sehr vielschichtiger Epithelien auch sonst abspielen, mit einzelnen kleinen Degenerationszentren, den Hassalschen Körperchen, so kann diese Anschauung nicht mehr als eine blosse Vermutung bleiben, die nur eine Seite des Problems beleuchtet, niemals aber den Kernpunkt der Sache selbst trifft.

Dasselbe gilt, sobald nach einer Erklärung für das Verhalten des lymphoiden Gewebes gesucht wird. Warum stellt es sich in der Thymus anders dar, als in anderen lympho-epithelialen Organen,

in der Tonsille und in der Bursa Fabricii? Hier erfolgt die Vermehrung und Nachlieferung der Zellen durch die Bildung typischer Follikel, während dort vorwiegend einzelne freie Zellen, die vorwiegend schon den Charakter der kleinen Lymphocyten tragen, sich immer wieder teilen und Ersatz für zugrunde gegangenes Material liefern. Auch mit der Theorie der Wechselwirkung zwischen epithelialem und lymphoidem Gewebe, die eben nichts weiter ist als eine Umschreibung unklarer Vorstellungen, kommt man hier nicht weiter und wir müssen uns vorläufig begnügen, die Entstehung des Markes einfach so zu beschreiben, wie sie erfolgt ohne einen Einblick in die Bedingungen des Geschehens zu erzwingen suchen.

4. Die Vaskularisierung der Thymus.

Den Thymusgefässen ist bisher wenig Beachtung geschenkt worden. wenigstens nicht in dem Sinne, der ihnen als intraepithelial gelegenen Gefässen eine besondere Stellung zuerkennt. Erst Mollier (1913) hat unlängst darauf hingewiesen und die Stellung der Thymus in der Reihe der lympho-epithelialen Organe damit als eigenartige und noch nicht völlig gesicherte begründet. Unter den früheren Thymusforschern hat Watney (1882) die Gefässe in der Thymus genauer beobachtet, mehr mit Rücksicht auf die die Gefässe begleitenden Lymphscheiden, die den kleinen Thymuszellen als Abschlussbahn dienen sollten. Dustin (1913) bringt die jährliche Evolution und Involution der Amphibienthymus mit den Gefässen in Zusammenhang und Pigache und Worms (1910) erklären aus dem Verlauf und der Entwicklung der Gefässe in der Thymus der Säuger die Entstehung von Mark und Rinde, allerdings in einer Weise, die, wie ich schon früher betonte, meinen Anschauungen vollständig widerspricht. Die Angaben, die Maximow (1909) über die Vaskularisierung der Thymus macht, sind sehr spärlich; bei ungefähr 15½ mm langen Embryonen werden die Gefässe mit dem Mesenchym in die Furchen der Oberfläche hineingesenkt „und an einzelnen, allerdings noch sehr seltenen Stellen sieht man sogar, wie von ihnen junge Sprossen abgehen.“ Später, wenn die zukünftige Marksubstanz aufzutreten beginnt, werden die Beziehungen zwischen Thymusparenchym und Blutgefässen als innigere beschrieben. Von der Tiefe der Bindegewebssepten aus, viel seltener von der Peripherie des Läppchens

sinken Gefäßschlingen tief in das Thymusparenchym selbst ein: ob es sich dabei um einen mehr passiven oder aktiven Vorgang handelt, wird nicht erwähnt; „sie (die Gefässschlingen) werden dabei manchmal von einzelnen Mesenchymzellen begleitet, meistens verwandeln sich aber diese letzteren früher oder später in Lymphocyten und dann erscheint das Endothelrohr unmittelbar in dem mit Lymphocyten infiltrierten Epithelgewebe gelegen.“ Hier gibt Maximow die Einbeziehung von undifferenziertem Mesenchym in das Thymusepithel selbst zu; allerdings schränkt er dieses Eingeständnis sofort wieder ein. Hierzu wäre zu bemerken, dass theoretisch die Umwandlung aller Mesenchymzellen in Lymphocyten sehr wohl denkbar wäre, dann müssten sich von den wenigen zuerst eingedrungenen nackten Endothelröhren aus die weitere Vaskularisation der gesamten Thymus entwickeln; dazu müssen aber die Endothelzellen sich die Fähigkeit zur Vermehrung bewahrt haben, sie vermögen also neues Endothel-Mesenchym zu liefern; ebenso muss vom Endothel aus die Adventitia der grösseren Gefässe geschaffen werden. Wenn nun aber vom Endothel aus die Neubildung von Mesenchym erfolgen kann, so kann auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass von hier aus stets einzelne Zellen sich loslösen und zu Lymphocyten werden. Morphologisch ist der Beweis hierfür kaum zu erbringen, da sich mesenchymatöses und epitheliales Reticulum nicht voneinander unterscheiden lassen.

Will man dagegen die Neubildung von Gefässen in der Thymus nicht durch Aushöhlung bestimmter vom schon vorhandenen Endothel gelieferter Mesenchymstränge vor sich gehen lassen, so muss man für die Lieferung der neuen Gefässwände die Rückdifferenzierung lymphoider Thymuszellen zu Hilfe nehmen; einen solch umständlichen, sonst nirgends im Körper vorkommenden Bildungsgang anzunehmen, liegt jedoch gar kein Grund vor, auch lässt sich nicht die Spur eines Beweises dafür erbringen. Es ist interessant, dass gerade die eifrigsten Vertreter der Transformationslehre, Stöhr, Cheval und Marcus, die Gefäss ein der Thymus nur nebenbei erwähnen oder ganz mit Stillschweigen übergehen, nachdem v. Ebner sich gerade durch das Vorhandensein derselben von der Auffassung des Reticulums als eines epithelialen abschrecken liess. Wie gelangen nun zunächst die Gefässe in das Epithel? Untersuchen wir die Thymus zu einer Zeit, wo sie äusserlich schon ein kompliziertes Organ darstellt, histologisch

aber noch einheitlich gebaut ist, also etwa von einem Embryo von 16 Tagen (Textfig. 5), so finden wir das Epithel noch überall gefässfrei, selbst im kaudalen Brustteil, wo eben die Einwanderung der Lymphocyten beginnt. Während aber früher die weiten Kapillaren das Organ nur von aussen in ein weitmaschiges Netz einhüllten (Fig. 22), dringen sie jetzt auch tief in die Bindegewebssepten ein (Textfig. 7 und 8) und durchsetzen in diesen bindegewebigen Strassen die ganze epitheliale Anlage, indem sie manchmal bis dicht gegen das Epithel vordringen (Fig. 19).

Sicherlich haben sie jetzt bereits Einfluss auf die weitere Formgestaltung der Thymus. Man könnte sich dies auf zweierlei Weise erklären. Es wird entweder das Epithel, sobald es auf ein Gefäss stösst, hier an seiner weiteren Ausdehnung gehindert und gezwungen, nach rechts und links auszuweichen und das Gefäss zu umwachsen (Fig. 19), oder aber es nimmt das Gefäss Anteil an der Auflösung und Vakuolisierung des Epithels, indem es mit dem lymphoiden Material aktiv weiter vordringt und so ins Innere gelangt (Fig. 27). Die Verwischung der scharfen Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe spricht zugunsten der letzteren Auffassung, doch lässt sich erstere auch nicht absolut von der Hand weisen. Ich glaube, dass beide vorkommen können und berücksichtigt werden müssen.

Noch deutlicher wird das Vordringen der Gefässe in den folgenden Tagen: es sind jetzt nicht mehr weite, dünnwandige Kapillaren, sondern die meisten erscheinen von einer deutlichen Hülle von lymphocytoiden Zellen umgeben, welche mit ihnen in das Parenchym einzudringen versuchen (Fig. 27 und Textfig. 8). Ausserdem wird jetzt eine Verschiedenheit in der Weite der Röhren immer auffälliger, sowie ein Unterschied im Bau der Wand, so dass man bis zu einem gewissen Grade zwischen Arterien und Venen unterscheiden kann. Erstere beginnen glatte Muskelzellen auszubilden, sie liegen meist mehr an der Peripherie des Organs.

Was den Inhalt der Gefässe betrifft, so zeigt er nichts Besonderes, jedenfalls keine Vermehrung der weissen Blutzellen gegenüber anderen Gefässen, so dass von einer Zufuhr von Lymphocyten auf dem Blutweg nicht die Rede sein kann, was bereits von Stöhr betont wurde.

Das Epithel selbst ist immer noch gefässfrei.

Nach 2 Tagen der Entwicklung (20 Tage alter Embryo) scheint dies nicht mehr der Fall zu sein. Wenigstens finden wir auch das eigentliche Parenchym von Kapillaren durchsetzt. Wie ein Blick auf Fig. 20 lehrt, erfolgt aber das Vordringen der Gefässe auch jetzt noch in Begleitung bindegewebiger Stränge, welche das schon früher aufgelockerte epitheliale Gefüge immer mehr zerklüften. Es gelingt fast immer deutlich, den Weg des Gefässes zu verfolgen und niemals dringt es in Partien fest geschlossenen Epithelgewebes ein (Fig. 20 und 21). Wenn man also will, so kann man auch jetzt noch die Thymus als gefässfrei bezeichnen; es handelt sich nur um die Auffassung, welche Gewebe man nunmehr als zum eigentlichen Thymusparenchym zugehörig erachtet haben will. Nicht nur manchmal, wie Maximow sagt, sondern immer, ist das Gefäss von einer dichten Schicht mesenchymatösen Gewebes umgeben.

Diese letztere bleibt als solche nicht erhalten. Ein Teil ihrer Zellen wird für die grösseren Gefässe wenigstens zum Aufbau der Gefässwand mit verbraucht, ein anderer löst sich als frei gewordene Lymphocyten ab und wandert tiefer in das Epithel ein, aber einzelne Zellen haften den jungen Gefässen wohl auch weiter noch an, und sind dann als undifferenzierte, für den Nachschub nicht unwichtige Elemente aufzufassen. Marchand (1901) fand die Endothelien regelmässig von Zellen bekleidet, die Lymphocyten zu liefern vermögen.

Ob diese Zellen dauernd durch feine Fortsätze miteinander verbunden bleiben, und so auch morphologisch den embryonalen Habitus behalten, gelang mir leider nicht nachzuweisen. Wie schon oben erwähnt, versagte auch hier die von Salkind angegebene Methode. Aber selbst wenn alle Verbindungen zwischen diesen Zellen gelöst sein sollten, so ändert diese Tatsache nichts an der Bedeutung des Mesenchyms als solchem für das Thymusgewebe. Es ist ja gerade für dieses Organ charakteristisch, im Gegensatz zur Tonsille, dass hier „unreife“, noch ganz jugendliche Stadien zur Einwanderung in das Epithel kommen, während das epitheliale Reticulum der Tonsillen von typischen, kleinen Lymphocyten durchsetzt wird, selbst im embryonalen Zustand des Organs. Dass in diesen Lymphocyten hin und wieder auch Teilungsfiguren beobachtet werden, ändert nichts an der Sache, sie kommen auch bei den kleinen Lymphocyten der Thymus und

sogar sehr viel häufiger vor. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der Bursa Fabricii der Vögel. Jolly hat hier ebenfalls die Einwanderung jugendlicher Lymphocytenformen beobachtet, doch schützt die basale Schicht derselben, die ein fest geschlossenes Gefüge bewahrt, das epitheliale Reticulum vor dem Eindringen der Gefässe.

Fig. 21 zeigt die Gefässe schon in das epitheliale Reticulum eingeschlossen, an welches sie jetzt stellenweise direkt anzugrenzen scheinen. Dies wird mit der weiteren Differenzierung der mesenchymatösen Septen immer auffälliger, bis endlich das bekannte Bild der fertig vascularisierten Thymus entsteht.

Es braucht nach dem Vorhergesagten wohl nicht mehr eigens hervorgehoben zu werden, dass von den einmal ins Innere des Thymusparenchyms verlagerten Gefässen aus auch neue weitere gebildet werden können, aus denen sich dann vor allem das Kapillarnetz der Rinde entwickelt.

Die kompakten Epithelinseln, von welchen aus die Marksubstanz ihre Entstehung nimmt, wehren sich auch weiterhin gegen das Einwuchern von Gefässen und Mesenchym. So kommt es, dass auch im fertigen Organ in der Marksubstanz die Gefässe stets in grösserer Entfernung voneinander liegen ohne kapillare Anastomosen; ferner darf es nicht mehr wundernehmen, dass die Gefässe des Markes meist ein weiteres Lumen und eine kräftiger ausgebildete Wand besitzen, stellen sie doch die am frühesten eingedrungenen Schlingen dar.

Auch ist der Gedanke nicht abzuweisen, dass die spärliche Verteilung dünnwandiger Gefässe im Zentrum des Läppchens ihrerseits Einfluss gewinnt auf die weitere Entwicklung des Markes, vielleicht sogar dazu in ursächlicher Beziehung steht. Sicherlich wird dadurch die Bildung kleiner Herde mit zentraler Degeneration begünstigt, von welchen aus die Hassalschen Körperchen ihren Ursprung nehmen. Denn dass ihre Entstehung mit einem Mangel an Ernährung zusammenhängt, wird durch die Versuche von Jolly (1911) und Levin (1911) bewiesen, die bei hungernden Tieren ihre Zahl vermehrt und ihr Volumen vergrössert fanden. Dafür spricht auch, dass die erste Entstehung ausgedehnterer Markinseln zeitlich mit dem Eindringen der Gefässe zusammenfällt.

Andererseits muss man sich fragen, warum es in der Thymus zu einem bestimmten Zeitpunkt überhaupt zur Einwanderung von Gefässen kommt. Maximow erklärt den Vor-

gang dadurch, dass die gefässhaltigen Bindegewebszüge vom Epithel direkt umwachsen, also scheinbar passiv eingezogen werden. Dies ist zum Teil auch sicherlich der Fall, namentlich in den jüngeren Stadien, wo die Vergrösserung der Thymusläppchen lediglich auf Kosten des epithelialen Wachstums geschieht; hiermit wird aber nur das Vorhandensein derjenigen Gefässe aufgeklärt, die in den bindegewebigen Strassen zwischen den Epithelbalken verlaufen, und vielleicht noch das Vorkommen grösserer Gefässe an der Grenze zwischen Rinde und Mark, nicht aber das von Kapillaren und Venen in der Rinde selbst. Man könnte nun denken, dass, sobald das Läppchen einen gewissen Durchmesser erreicht, die Ernährung mittels eines Saft- und Lymphstromes nicht mehr ausreicht; die zahlreichen Mitosen, die der Ausdruck einer energischen proliferativen Tätigkeit sind, scheinen dies zu bestätigen. Dass schon Gefässe vorhanden sind, ehe die Ausgestaltung des definitiven Läppchens erfolgt, spricht nicht dagegen, denn Mesenchym muss vorhanden sein, um den weiteren Aufbau des kapillaren Systems zu ermöglichen. Dies müssen selbst diejenigen Forscher zugeben, die in den kleinen Thymuszellen nicht Elemente mesodermaler Abkunft, sondern umgewandelte Epithelzellen sehen. Wir müssen aber andererseits auch bedenken, dass auch in der Tonsille epitheliale Netze vorkommen, die auf weite Strecken hin gefässfrei sind und dass die einzelnen Knospen der Bursa Fabricii manchmal eine ganz beträchtliche Dicke erreichen. Somit komme ich zu der Überzeugung, dass es nicht die Ausdehnung der Thymusläppchen allein sein kann, die eine so eminente Gefässversorgung benötigt und veranlasst, sondern dass die Ursachen hierzu mit in der eigenartigen Ausgestaltung des Organs selbst zu suchen sind, insofern es hierin seinen funktionellen Leistungen angepasst sein muss und letztere in der eigenartigen Architektonik morphologisch zum Ausdruck gebracht werden. Vielleicht ist auch der Umstand, dass die Thymus nicht wie die Tonsille oder Bursa Fabricii direkt an den Darmkanal angeschlossen ist, damit in Beziehung zu bringen. Es bleibt nun nur noch übrig, über die Gefässanordnung in der Thymus ein paar Worte zu sagen und sie mit der Entwicklung in Einklang zu bringen.

Mollier (1913) hat unlängst den Gedanken ausgesprochen, dass man möglicherweise die Erklärung hierfür in dem Verhalten

der Gefässe eines geschichteten Plattenepithels finden könne. In der Tonsille wenigstens bleibt nach seinen Untersuchungen die für die Papillen der bindegewebigen Unterlage charakteristische Gefässanordnung erhalten, selbst wenn das Epithel zum Reticulum umgewandelt und durch Auflösung der Membrana propria die scharfe Grenze gegen die Unterlage verloren geht.

Die Blutgefässe in der Haut verlaufen nun folgendermassen: Aus dem subpapillären arteriellen Netz steigen feine Zweige in den Papillen auf, die erst an der Spitze der Papille sich zum venösen Netz auflösen und in das subpapilläre Venennetz übergehen (Spalteholz). Ich habe versucht, das gesamte Gefässsystem einer embryonalen Kaninchenthymus zu rekonstruieren, musste aber wegen der technischen Schwierigkeiten davon absehen und mich mit der Durchsicht von Schnittserien begnügen: doch lässt sich auch auf diese Weise ein ganz guter Einblick in den Aufbau des Systems gewinnen, vorausgesetzt, dass alle Gefässe prall gefüllt sind.



Fig. 9.

Die Zufuhr des Blutes erfolgt durch Gefässe, die von den interlobulär gelegenen abzweigen und meist von einer ziemlich derben Bindegewebsscheide umgeben sind (Textfig. 10 und 9).[1] Sie dringen bis zur Marksubstanz vor und beginnen erst hier sich in feinere Äste aufzulösen. Textfig. 10 lässt das Eindringen des Bindegewebes in Form von Papillen erkennen, nur sind diese

[1]) Textfig. 9—13 entstammen der Thymus eines 22 tägigen Embryos. Sie wurden in der Höhe des Mikroskoptisches mit dem Abbeschen Zeichenprisma entworfen unter Verwendung von Apochromat 16 mm als Objektiv und Compensations-Ocular 6. Zur Reproduktion wurden sie um ein Drittel verkleinert mit Ausnahme von Textfig. 13, welche die natürliche Grösse zeigt.

hier sehr dünn und lang gestreckt und erreichen die Marksubstanz nicht immer, so dass das Gefäss über sie hinausgeht. Ob die Gefässe der Marksubstanz, die aus den Arterien hervorgehen, alle netzförmig untereinander verbunden sind, lässt sich auf diese Weise nicht genau feststellen. Es ist aber nicht undenkbar, denn die Gelegenheit zur Anastomose ist geboten, solange noch keine zusammenhängende Marksubstanz vorhanden und nur einzelne feste Epithelinseln zu umgehen sind. Selbstverständlich sind auch die Papillen nicht immer als drehrund zu denken; sie können auch in Form schmaler Leisten vorhanden sein; doch sind letztere sicher viel seltener und meist da zu suchen, wo zwei alte Epithelknospen aneinander gestossen sind.

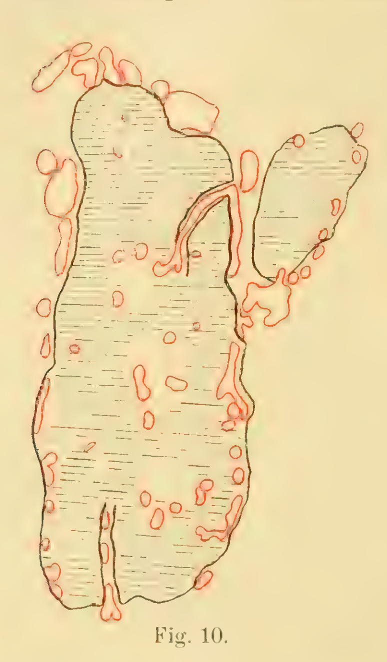


Fig. 10.

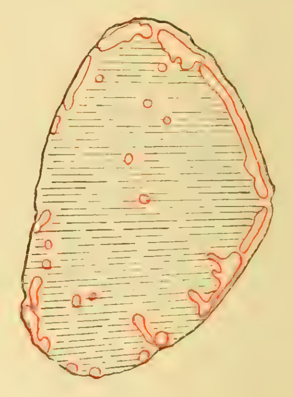


Fig. 11.

Die grossen Gefässe des Markes kehren nun nicht mehr auf demselben Wege zurück, sondern lösen sich in ein feines und sehr dichtes Kapillarsystem auf, dessen feinste Zweige auf der bei ganz schwacher Vergrösserung gezeichneten Textfig. 9 nicht mehr zur Geltung kommen konnten. Aus ihnen wird das Blut in relativ weite Venen gesammelt, die dicht unter der Kapsel, aber noch innerhalb des Läppchens liegen (Textfig. 11), und wie ein Tangentialschnitt durch die Läppchenoberfläche zeigt (Textfig. 13), netzförmig angeordnet sind. Von Stelle zu Stelle durchbrechen sie die Kapsel und münden in die interlobulär gelegenen Gefässe

ein (Textfig. 12 und 13). Sie sind übrigens in der fertigen Thymus sehr viel kleiner und daher weniger auffällig.

Die Vermutung Molliers hat sich demnach als richtig erwiesen und die besondere Anordnung der Gefässe in der Thymus wird dadurch auf relativ einfache Weise erklärt. Es musste sich dieses Verhalten aber auch aus der Entwicklung des Organs

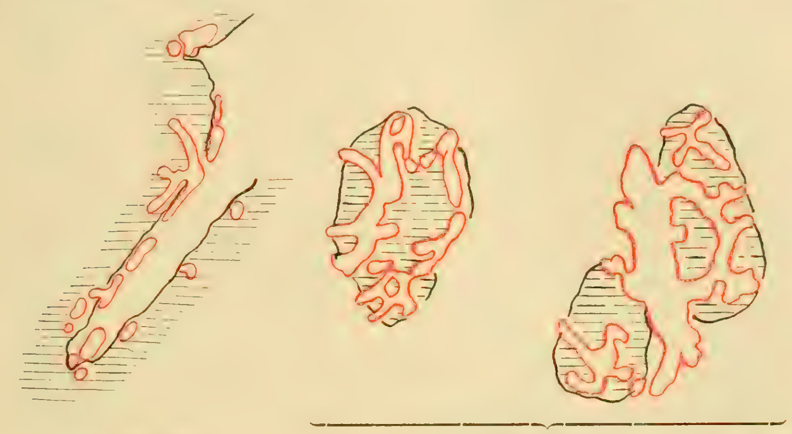


Fig. 12. Fig. 13.

ergeben, das solide Epithelknospen in das gefässhaltige Mesenchym vordringen lässt, die erst nachträglich vaskularisiert werden. Die anfangs sehr breiten bindegewebigen Septen werden dann durch die weitere Entfaltung des Organs zusammengedrängt und zu den schmalen Papillen reduziert, während andererseits durch die lebhafte Mitbeteiligung des Mesenchyms an der histogenetischen Differenzierung die Möglichkeit zur Ausbildung des Kapillarnetzes gegeben wird.

5. Hassalsche Körperchen und andere Differenzierungsprodukte.

Unter all dem merkwürdigen, was die Thymus in ihrem Bau darbietet, sind wohl am auffallendsten die Hassalschen Körperchen; daher ist es auch nicht zu verwundern, dass gerade diese Gebilde vielfach beschrieben und gedeutet worden sind. Ohne auf die verschiedenen Theorien, welche über sie schon geäussert wurden und die man der Hauptsache nach wohl als bekannt voraussetzen darf, näher einzugehen, möchte ich hier nur ein paar Worte über ihre Entstehung sagen, sowie über ihre

Beziehungen zu den verschiedenen Komponenten des Thymusparenchyms. Daraus wird sich die Stellungnahme zur Literatur dann von selbst ergeben.

Zuvor muss noch der Begriff des Hassalschen Körperchens festgelegt werden. Hammar unterscheidet zwischen mehrzelligen und einzelligen Hassalschen Körperchen, indem er zu den letzteren sehr grosse hypertrophische Reticulumzellen rechnet, die bei den Säugern den Ausgangspunkt für die Bildung mehrzelliger Körper abgeben und bei anderen Vertebraten durch Ausarbeitung ganz bestimmter Strukturen zu den sogenannten myoiden Zellen führen, über deren Herkunft allerdings noch grosse Meinungsverschiedenheiten herrschen. Fibrilläre Strukturen mit ausgesprochener Querstreifung kommen beim Kaninchen nicht vor; selbst bei Katze, Hund und Meerschweinchen, wo die Hassalschen Körperchen sehr gross sind, konnte ich höchstens Andeutungen davon finden. Die myoiden Zellen können also hier ausser acht gelassen werden. Wie bei allen anderen Säugetieren, so fehlt hier auch die Umwandlung von Epithelzellen zu Schleimzellen oder ein schleimiger Zerfall von Reticulumzellen, der zur endgültigen Auflösung führt.

Ebensowenig finden sich beim Kaninchen grössere Cysten, deren Wand deutlich epithelialen Bau aufweisen; es fehlt demnach den Epithelzellen die Gelegenheit, Bürstensäume oder Flimmern auszuarbeiten, da ein diesbezüglicher Reiz nur an einer freien Oberfläche zustande kommen kann. Aus demselben Grunde lässt sich auch keine Cuticulabildung beobachten. Zum Studium der Hassalschen Körperchen ist die Thymus des Kaninchens überhaupt wenig geeignet, da diese Gebilde hier selten sehr gross werden und selbst im fertigen Organ nur relativ spärlich vorhanden sind.

Trotzdem die Bildung eines Hassalschen Körperchens meist mit einer Volumzunahme der betreffenden Zellen einsetzt, darf man nicht a priori alle hypertrophischen Zellen in der Thymus als einzellige Hassalsche Körperchen ansprechen, da eine Vergrösserung der Reticulumzellen noch nicht notwendig zur Entstehung eines Hassalschen Körperchens führen muss. Ich werde daher als einzellige Hassalsche Körperchen nur solche hypertrophischen Markzellen betrachten, in welchen ausser der Grössenzunahme noch eine besondere Differenzierung irgendwelcher Art

nachweisbar ist. Es wird sich aus dem folgenden ergeben, dass diese sehr verschiedener Natur sein kann.

Die ersten Hassalschen Körperchen treten beim Kaninchen erst unmittelbar vor der Geburt in Erscheinung, also etwa am 27. Tag des Fötallebens; man kann aber selbst dann noch viele Schnitte durchmustern, ohne ein einziges mehrzelliges zu finden (Fig. 26). Nach der Geburt sind sie dagegen immer vorhanden. Mit zunehmendem Alter werden sie etwas zahlreicher und grösser, sobald jedoch die Involution der Drüse einsetzt, scheinen sie beim Kaninchen im Gegensatz zu anderen Tieren wieder abzunehmen. Diese Beobachtung steht in Einklang mit den experimentellen Befunden von Rudberg (1907) und Jonson (1909). Es wäre jedoch verfehlt, daraus den Schluss ziehen zu wollen, dass die Bildung der Hassalschen Körperchen nicht mit regressiven Vorgängen in Beziehung stände. Denn es brauchen die beiden Prozesse, welche bei der Involution des Organs durch Verminderung des Gesamtparenchyms auch zu einer Abnahme der Hassalschen Körperchen und auf der Höhe der Entwicklung durch lokale besondere Einflüsse zur Bildung derselben führen, durchaus nicht gleichartiger Natur zu sein, trotzdem in beiden Fällen ein degenerativer Vorgang mit im Spiele sein kann.

Ehe man nun auf den Vorgang der Entstehung selbst näher eingeht, wird man sich fragen müssen, welche Zellen dabei beteiligt sind, besonders, wenn man sich überzeugt hat, dass zwei verschiedenwertige Gewebe in dem Organ stecken. Es wird nun ziemlich allgemein als feststehend angenommen, dass es grosse blasse sternförmig verästelte Elemente, also Reticulumzellen sind, welche die Grundlage der Hassalschen Körperchen liefern. Nur über die histologische Natur derselben gehen die Meinungen weit auseinander. Rein morphologisch mit Hilfe tinktorieller Unterschiede lässt sich hier nichts erreichen; trotzdem die Entwicklungsgeschichte lehrt, dass man ein Eindringen mesenchymatösen Reticulums nicht von der Hand weisen darf, lassen sich, wie gezeigt, epitheliale und bindegewebige Reticulumzellen später nicht mehr voneinander unterscheiden. Selbst der Nachweis von Fasern in diesen Zellen hat keinen Unterschied artspezifischer Fibrillen ergeben, die uns ein diagnostisch sicheres Hilfsmittel bieten würden. Man ist also gezwungen, alle Möglichkeiten theoretisch gegeneinander abzuwägen und die bereits ge-

sammelten Erfahrungen einer strengen Kritik zu unterziehen.

Zunächst ist merkwürdig, dass Hassalsche Körperchen nur im Mark vorkommen, dessen Reticulum sicher zum grössten Teil epithelialer Herkunft ist. Es kommen zwar auch in der Rinde sternförmig verästelte Epithelzellen vor, sie liegen daselbst aber weit auseinander gedrängt durch die dichtgehäuften Lymphocyten, so dass sie sich gegenseitig schwer beeinflussen können. Für die Entstehung der Hassalschen Körperchen ist aber ein solches Zusammenarbeiten mehrerer Zellen mindestens wahrscheinlich. Andererseits bleibt zu bedenken, dass die Verteilung des mesenchymatösen Reticulums im Mark niemals eine sehr ausgedehnte sein kann, und wenn es daselbst überhaupt als solches vorhanden ist, auf die Begleitung der Gefässe beschränkt bleibt. Mit den Gefässen aber haben die Hassalschen Körperchen nichts zu tun, wovon man sich schon nach oberflächlicher Untersuchung überzeugen kann, selbst wenn es natürlich vorkommt, dass ein Hassalsches Körperchen einem Gefäss sehr nahe anliegt. Nur wenn man sie also aus epithelialen Zellen ableitet, ist es verständlich, warum sie nur im Mark zu finden sind und diese Anschauung wird noch weiter gerechtfertigt durch die in ihnen auftretenden Differenzierungsprodukte. Dass alle diejenigen Forscher, welche dem Thymusreticulum eine bindegewebige Herkunft zuschreiben (Watney, Prenant u. a.), eine solche auch für die Hassalschen Körperchen annehmen müssen, ist klar, sofern sie nicht in den Hassalschen Körperchen Reste der alten epithelialen Anlage sehen; nur Dustin nimmt hier eine Sonderstellung ein, indem er sie zwar von grossen verästelten Zellen ableitet, in welchen er aber sekundär in das Organ eingewanderte Bindegewebszellen erblickt. Ebenso sind auch über den Bildungsprozess selbst die Meinungen noch sehr geteilt. Zwar steht jetzt fest, dass es zunächst die Vergrösserung einer oder mehrerer Zellen ist, welche zur Entstehung eines Hassalschen Körperchens führt, allein es ist noch strittig, ob wir das Wesentliche des Vorganges in der Hypertrophie zu suchen haben oder in der sie begleitenden oder ihr folgenden Degeneration. Auch beim Kaninchen liegt die Sache so, dass man zuerst einzelne „hypertrophische“ Zellen findet (Fig. 8), die ihren Zusammenhang mit dem syncytialen Verband schon gelöst haben können (Fig. 8 c), und erst etwas später treten

durch Anlagerung einer oder mehrerer Zellen jene charakteristischen Bildungen auf, die so bekannt sind, dass sie nicht näher beschrieben zu werden brauchen. Hammar sieht in der von einem Ausgangspunkt ausgehenden Hypertrophie, die „excentrisch um sich greifend successive neue Zellen betrifft", das Wesentliche des Vorganges und betrachtet von diesem Gesichtspunkt aus die konzentrische Lagerung der Zellen als von sekundärer Bedeutung. Das letztere ist sicher der Fall; da für die Zellen keine Möglichkeit vorhanden ist, auszuweichen, müssen sie sich erst enger zusammenschliessen und endlich entsprechend dem Druck und Gegendruck ihre Form verändern, sei es, dass sie selbst an der Hypertrophie teilnehmen oder nicht. Ich habe schon früher hervorgehoben, dass kein Grund vorliegt, in der Hypertrophie oder besser Grössenzunahme einzelner Markzellen den morphologischen Ausdruck einer gesteigerten oder wenigstens nach einer bestimmten Richtung erfolgenden Lebenstätigkeit zu sehen; man kann sie ebensogut als erstes Anzeichen der im Innern der Zelle erfolgenden degenerativen Vorgänge auffassen und hierin den Grund für die Entstehung dieser merkwürdigen Gebilde suchen. Man braucht deshalb noch nicht so weit zu gehen, die im Innern der Hassalschen Körperchen auftretenden Degenerationsprodukte als das Wichtigste bei ihrer Erscheinung und für die Funktion des Organs überhaupt zu sehen, was auch ich für sehr unwahrscheinlich halte. Einen Beweis für meine Ansicht kann ich natürlich ebensowenig erbringen wie Hammar, ich vermag höchstens anzuführen, dass fast niemals alle Zellen der Hassalschen Körperchen an der Hypertrophie beteiligt sind und dass, sobald das Hassalsche Körperchen eine gewisse Grösse erreicht hat, d. h. sobald eine gewisse Zeit seit seinem Auftreten verflossen ist, immer unzweifelhafter Degenerationserscheinungen im Innern desselben auftreten, welche auch auf Zellen der Peripherie übergreifen können, die keine Anzeichen von Hypertrophie dargeboten hatten (Fig. 12). Ausserdem liegen schon manche Beobachtungen vor, welche eine Zunahme der Hassalschen Körperchen bei einer allgemeinen Schädigung des Organs anführen (Regaud und Cremieu 1912, Jolly und Levin 1912, Lucien und Parisot 1908, Ruräh 1903). Selbstverständlich kann ich mich auf Grund dieser Ansicht auch nicht zu der Anschauung jener Autoren bekennen, welche in den fraglichen Bildungen den Ausdruck der sekretorischen Tätigkeit der

Drüse sehen. Über die Faktoren, welche zur Bildung der Hassalschen Körperchen führen, sind wir so wenig unterrichtet, wie über diejenigen, welche die Trennung von Mark und Rinde überhaupt veranlassen. Hier könnten vielleicht systematische vergleichende und experimentelle Untersuchungen eher Aufschluss bringen als das Studium ihrer Entstehung. Soweit sich die Verhältnisse bis jetzt übersehen lassen, erscheint es mir, als ob es sich dabei gar nicht um zwei verschiedene Prozesse handeln würde, sondern als ob die Hassalschen Körperchen lediglich einer „intensiveren Markbildung", wenn man so sagen darf, ihre Entstehung verdankten. Dass sie mit dem übrigen Markretikulum in kontinuierlichem Zusammenhang bleiben, lässt sich auch für das Kaninchen leicht feststellen.

Was die Hassalschen Körperchen so besonders auffallend macht, und sie in gewisser Beziehung auch wieder vom übrigen Markretikulum scheidet, sind die in ihnen auftretenden Differenzierungen. Sie lassen sich in zwei Gruppen trennen: Einmal solche, welche normalerweise in jedem geschichteten Plattenepithel vorkommen können und dann solche, welche ausschliesslich degenerativer Natur sind. Zu den letzteren rechne ich vor allem Chromatinschollen verschiedener Form und Grösse, die aus den zugrundegehenden Zellkernen stammen und häufig auch verschiedene Farbreaktion geben (vgl. Fig. 8). Fett und fettähnliche Substanzen sollen nach Holmström (1911) beim Kaninchen gerade in den Hassalschen Körperchen fehlen. Dagegen habe ich ebenso wie Ciaccio in ihnen mit dessen Methode (1909), sowie in den grossen Reticulumzellen des Markes ziemlich reichlich Lipoidkörnchen verschiedener Grösse nachweisen können (Fig. 10).

Was die normalerweise von Epithelzellen gelieferten Produkte anbetrifft, so käme hier zunächst die Bildung von Hornsubstanzen in Betracht, die schon früher von Letulle und Nattan-Larrier (1902) u. a. erwähnt worden sind. Man findet in der Tat auch beim Kaninchen in nach Pasini gefärbten Schnitten in den Hassalschen Körperchen rote Schollen (Fig. 12), welche man ihrem Aussehen nach als Vorverhornung deuten könnte; doch sind sie niemals sehr ausgedehnt, was wohl damit zusammenhängt, dass die Hassalschen Körperchen des Kaninchens überhaupt selten eine grössere Ausdehnung erreichen. Wenn es sich hier wirklich um Keratinbildung handelt, so würde dies wiederum für ein Zu-

grundegehen der Zellen sprechen, da Verhornung stets den Tod der Zelle nach sich zieht.

Sehr interessant und schwierig zu beurteilen sind die im Hassalschen Körper fast immer auftretenden Fasern, welche das Zentrum meist konzentrisch umspannen. An und für sich hat diese Erscheinung nichts Befremdendes, da wir das Vorkommen von Fibrillen in jedem Plattenepithel kennen. Es ist nur sehr merkwürdig, dass diese Fibrillen die Rekationen kollagener Fasern geben. Dies war wohl auch für manche Autoren (Watney, Prenant, Dustin u. a.) der Grund, sie von Bindegewebszellen abzuleiten. Mit der Methode von Pasini lassen sich in fast allen grösseren Hassalschen Körperchen sowohl rote als blaue Fibrillen darstellen (Fig. 12), die nicht immer leicht zu unterscheiden sind. Dass es sich tatsächlich um differente Gebilde handelt, lehrt die Untersuchung mit monochromatischem Licht. Es scheint mir aber doch, als ob Übergänge zwischen ihnen bestünden, gewöhnlich sind die roten feiner und mehr nach innen gelegen, die blauen kräftigeren mehr gegen die Peripherie; doch lässt sich hierfür keine Regel aufstellen. Man kann auch nicht sagen, dass die blauen aus den roten hervorgehen, da letztere, als im Zentrum gelegene, doch eher als die älteren anzusprechen sind. Wir stehen hier vor denselben Schwierigkeiten, die sich auch für die Fibrillen des Markretikulums ergeben haben; nur in einer Hinsicht sind Unterschiede festzustellen; es lassen sich nämlich die starken Fibrillen des Hassalschen Körperchens auch nach Bielschowsky, Woronin u. a. Methoden imprägnieren, was bei den zarten Fasern des Markretikulums nicht gelingt. Einen gewissen Unterschied darf man demnach wohl annehmen, doch lässt sich natürlich nicht sagen, ob er mehr chemischer oder physikalischer Natur ist.

Es wäre vielleicht noch ein Wort zu sagen über die schon früher erwähnten und in Fig. 19 und 20 abgebildeten kompakten Epithelstränge. Sie finden sich in dieser Art in der fertigen Thymus niemals und haben demnach auch mit der Entstehung der Hassalschen Körperchen nichts zu tun. Offenbar gelingt es den vereinzelt eindringenden Lymphocyten doch allmählich, den netzigen Verband zur Auflösung zu bringen. Sie stehen natürlich auch in keiner Beziehung zu den häufig beschriebenen (vgl. das Ref. Hammars), in der Thymus fast aller Tiere vorkommenden irregulären Zellverbänden, die nach Hammar durch sekundäre

Aneinanderlagerung der verzweigten Epithelzellen zustande kommen sollen, wobei dann meist auch die Zellvergrösserung eine Rolle spielt. Es ist leicht einzusehen, dass derartige Verbände niemals das Aussehen eines geschichteten Plattenepithels zeigen werden und dass sich andererseits alle Übergänge von ihnen zu den Hassalschen Körperchen finden lassen müssen. Ich habe solche Komplexe auch beim Kaninchen gesehen, nur sind sie hier nicht sehr ausgedehnt, wie ja auch die Hassalschen Körperchen nur selten grössere Dimensionen annehmen.

Auf einen Punkt, der vielfach Beachtung gefunden hat, bin ich bisher noch nicht eingegangen, nämlich auf das Vorkommen von granulierten Leukocyten und leukocytoiden Zellen in den Hassalschen Körperchen. Stellen sie hier mehr einen zufälligen Befund dar, oder sind engere physiologische Beziehungen zwischen ihnen und dem Epithel anzunehmen? Hierauf lässt sich eine bestimmte Antwort nicht geben. Es kommen auch beim Kaninchen in jeder Thymus spezialgranulierte und eosinophile Zellen vor, zuweilen in sehr grosser Zahl; da ist es natürlich nicht zu verwundern, wenn sie auch zwischen den sich zusammenschliessenden epithelialen Retikulumzellen der Marksubstanz gefunden werden und hier wie diese, nur meist etwas langsamer, der Degeneration anheimfallen. Freilich, ob es sich dabei nur um eine Folge handelt oder um eine Ursache für weitere Prozesse, bleibt der Beobachtung vorläufig entzogen. Es liegt hierin aber noch ein weiterer Anklang an die enge genetische Zugehörigkeit der Thymus zu der Mundhöhle und zum Darmkanal im allgemeinen, die bei ihren übrigen Derivaten (Thyreoidea, Epithelkörperchen etc.) in ausgewachsenem Zustande gar nicht mehr manifestant wird (vgl. Mollier 1913).

Selbstverständlich werden auch grössere und kleinere Lymphocytenformen mit in die Hassalschen Körperchen eingeschlossen und degenerieren hier ebenfalls meist unter dem Bilde der Pyknose mit oder ohne Kernzerfall. Das Protoplasma ändert seinen Färbecharakter; es verliert allmählich die Basophilie, wird mehr homogen und löst sich schliesslich auf. Zerfall unter Vakuolenbildung konnte ich gerade hier nicht beobachten.

Auffallend ist, dass man in den Hassalschen Körperchen granulierte Zellen eigentlich häufiger findet als ungranulierte, wo doch gerade das Umgekehrte zu erwarten wäre. Ich vermag

hierfür keine Erklärung zu geben; denn dass mononucleäre lymphocytoide „primitive“ Formen gleichsam im letzten Moment noch Granula auszuarbeiten beginnen, ist eine Hypothese, die sich durch nichts begründen lässt. Dagegen spricht schon das Verhalten des Kernes, der in ihnen fast immer polymorph, d. h. gelappt erscheint. Man könnte sich höchstens denken, dass das Epithel vielleicht gerade durch das Auftreten von Zerfallsprodukten eine besondere Anlockung auf die Granulocyten ausübt; doch birgt diese Erklärung in sich einen Widerspruch, der sich gegen die Genese selbst richtet. Vielleicht hängt das relativ seltenere Vorkommen von Lymphocyten in den Hassalschen Körperchen nur mit der Kleinheit der letzteren beim Kaninchen zusammen. Am besten ist es, auch hier einfach den Befund zu notieren und die Erklärung der Zukunft zu überlassen.

V. Die Thymus als Lymphocyten lieferndes Organ und ihre Stellung unter den übrigen blutbildenden Organen.

Sobald man zu der Überzeugung gelangt ist, dass die Thymus neben der von Anfang an vorhandenen epithelialen Komponente noch als zweiten ebenso wichtigen Bestandteil echtes lymphoides, d. h. Lymphocyten lieferndes Material enthält, so wird man diesen Gedanken und die sich daraus ergebenden Konsequenzen auch rechtfertigen müssen. Dabei ist es vielleicht von einigem Interesse, in aller Kürze auf die morphologische, genetische und histogenetische Stellung der weissen Blutzellen, soweit sie für die Thymus in Betracht kommen, einzugehen, namentlich bei der Wichtigkeit, welche diese Fragen heutzutage gewonnen haben. Selbstverständlich gehört es nicht in den Rahmen dieser Arbeit, eine erschöpfende Übersicht zu geben auch nur über die wichtigsten strittigen Punkte der modernen Hämatologie; ich setze diese als bekannt voraus; man kann sich darüber auch leicht aus den einschlägigen grösseren Referaten orientieren.

Es müsste vor allem möglich sein, den Begriff der lymphoiden Zelle festzulegen. Das ist aber jetzt und voraussichtlich auch in allernächster Zeit nicht erreichbar. Man kann hierüber nicht im Zweifel sein, dass zur Zeit noch die Möglichkeit für so ganz verschiedene Auffassungen gegeben ist, wie sie in der Lehre der völlig arteinheitlichen Zelle mit allerdings sehr verschiedener

äusserer Form und in der Lehre vom grossen Stamm der lymphoiden Zellen, der wohl von einer Stammutterzelle ausgeht, aber in artverschiedenen Endgruppen sich differenziert und endlich in der Auffassung von Anfang an getrennter selbständiger Zellgruppen zum Ausdruck kommt.

Die Möglichkeit so grundverschiedener Vorstellungen kann nur in dem Mangel an verschiedenen Erkennungsmerkmalen liegen. Diese sind auf physiologisch-biologischem Gebiet noch so völlig unzulänglich, dass ein Versuch, die lymphoiden Zellen zu charakterisieren, kaum gemacht werden kann.

Wir möchten hier davor warnen, die spärlichen bisherigen Beobachtungen über Vital- und Supravitalfärbung, die Reaktion auf Oxydase, Lipase, Protrolyse etc. schon jetzt dazu zu verwenden. Das kann erst nach viel ausgedehnteren Versuchen auf viel breiterer Basis versucht werden.

So bleibt nur die morphologische Beobachtung übrig, welche uns aber mit einem so ungemein wechselnden Bild der lymphoiden Zellen bekannt gemacht hat, ohne die Beziehungen dieser vielen verschiedenen Zellformen bündig feststellen zu können, dass wir entschieden Gefahr laufen, sehr verschiedenwertige Elemente unter einem Namen zu vereinigen. Ich vertrete hier eine Ansicht Molliers, die er früher bereits selbst geäussert hat: „Ich halte die wichtige Frage, ob es unter jenen vielen Zellformen, die wir als Lymphocyten (grosse und kleine) bezeichnen könnten, eine stabilere Form gibt, oder ob sie alle indifferente Elemente sind, denen nach jeder Richtung die Entwicklung offen steht, noch für unentschieden.“ Während Pappenheim bereits eine Spezialisierung dieser Zellen anbahnt und dies auch in der Nomenklatur zum Ausdruck zu bringen versucht, verstehen Maximow und Weidenreich unter Lymphocyten alle jene Formen, welche in der Lymphe und in der Gewebsflüssigkeit überhaupt frei vorkommen und durch kein besonderes Merkmal gekennzeichnet sind. Dagegen wäre an und für sich nichts einzuwenden, wenn sie damit nur sagen würden, dass in der Lymphe Zellen vorhanden sind. Wir sind aber gewohnt, mit einem Namen auch einen bestimmten Begriff zu verbinden; so ist es natürlich, dass mit der Erkenntnis einer feineren Differenzierung auch unsere begrifflichen Vorstellungen von den freien Zellen in der Gewebsflüssigkeit sich ändern und spezialisieren mussten, während der

Name sich unverändert erhalten hat, so dass wir jetzt in der unangenehmen Lage sind, mit einer einzigen Bezeichnung keine einheitliche Vorstellung zu verbinden.

Wir müssen sagen, dass wir der Lehre von der Artgleichheit des so sehr polymorphen Lymphocytenstammes schon deshalb zurzeit nicht gerne beitreten würden, weil sie eine Vereinfachung der Betrachtungsweise anstrebt, die zu einer gewissen Befriedigung führt und damit vom Problem ablenkt, während sie doch noch nicht genügend gesichert erscheint.

Es wäre vielleicht das Richtigste, den Namen Lymphocyt so lange ganz frei zu geben, bis er in allgemein erkanntem bestimmtem Sinne gebraucht werden kann.

Wenn ich nun hier die frei gewordenen Mesenchymzellen in der Umgebung der Thymus trotzdem als lymphoide Elemente bezeichne, obwohl ich aus ihnen allein für die weitere Entwicklung nichts herauslesen kann, so war ich dazu gezwungen, um mich bei den jetzt herrschenden ohnehin schon sehr wenig präzisen Vorstellungen über die Lymphocyten nicht völlig unverständlich zu machen. Die Entwicklung des Thymusmesenchyms führt ja schliesslich zu jenen Formen, die morphologisch den ursprünglich als Lymphocyten bezeichneten Zellen gleich sind. Die funktionelle Gleichheit bleibt eine andere Frage, die vorerst nicht zu entscheiden ist. Ich möchte aber nochmals betonen, dass die von mir zunächst als lymphoide Zelle beschriebene Form nichts weiter ist als eine völlig indifferente embryonale Zelle, frei in der Gewebsflüssigkeit gelegen, deren rundlicher Kern mit feiner Chromatinstruktur und ein bis zwei Nukleolen von einem relativ breiten, schaumig wabig gebauten, basophilen Protoplasmamantel umgeben ist (Fig. 24).

Diese Form deckt sich morphologisch mit der von Mollier (1909) beschriebenen Hämogonie, der ruhenden Wanderzelle Maximows, dem Lymphoidocyten Pappenheims (grosser Lymphocyt, Hämatogonie), dem grossen Lymphocyten Weidenreichs und dem Lymphoblasten der Dualisten. Auch histogenetisch hat sie mit allen eben genannten Zellen dasjenige gemeinsam, dass sie eine sogenannte indifferente Form darstellt, sie ist mit keinem besonderen Merkmal ausgestattet, das die Entwicklungsrichtung, welche die Zelle einschlägt, kennzeichnen würde. Damit können wir wohl als wahrscheinlich annehmen.

dass noch alle Differenzierungsmöglichkeiten latent in ihr vorhanden sind, aber absolut beweisen lässt sich dies selbstverständlich nicht. Mollier betont 1911 ausdrücklich, dass seine Hämogonie nicht als solche als Stammzelle der Erythrocyten erkennbar ist, sondern dies erst am Ort der Entstehung wird; sie vermag also an anderer Stelle oder unter anderen Bedingungen ebensowohl kleine Lymphocyten und Granulocyten zu liefern wie andere aus den definitiven Stützgeweben bekannte Formen. Mollier hat deshalb ganz neuerdings (1913) denselben Namen auch auf die grossen Keimzentrumszellen des lymphoiden Gewebes in der Tonsille übertragen. Auch Pappenheim, der sich sonst den extremen Unitariern Maximow und Weidenreich nicht anschliesst, hebt gegen die Dualisten hervor, dass der „lymphoide Plasmazustand“ kein eigentlich spezifisches Artmerkmal sei, auch nicht Unreife schlechtweg bedeute, sondern nur die Fähigkeit zu weiterer Differenzierung anzeige. Nach der Ansicht Molliers ist aber die Vorstellung von der Reife oder Unreife einer Zelle eine ganz willkürlich von den Hämatologen auf die weissen Blutzellen übertragene; da wir ja diese Zellen jeweilig immer nur auf einer einzigen Entwicklungsstufe fassen können, niemals aber den Verlauf ihrer Evolution verfolgen; wir lassen also den Begriff der Reife fallen. Dasselbe gilt für das Alter der Zelle. Eine Ausnahme hiervon macht die Reihe der Erythrocyten, wenigstens von einem bestimmten Stadium ab, allein gerade sie kommt für die Thymus nicht weiter in Betracht.

Die unmittelbare Beobachtung lehrt, dass diese indifferenten Zellen durch Einziehung ihrer Fortsätze und Verdichtung ihres Protoplasmas direkt aus dem Mesenchym entstehen (Mollier, Maximow, Dantschakoff, Weidenreich und bis zu einem gewissen Grade auch Pappenheim), und zwar gilt dies nicht nur für die früheste Embryonalperiode, sondern für die ganze Dauer des postfötalen Lebens, wenn natürlich auch mit Abnahme der Gesamtleistungsfähigkeit dieser Prozess herabgesetzt wird. Hierin liegt auch der Gegensatz gegen die Anschauung der Dualisten (Nägeli, Schridde, Helly u. a.), sowie der amerikanischen Schule, die in letzter Linie ja auch eine gemeinsame Stammzelle für alle Blutelemente annehmen müssen (Minots Mesamöboide); sie stammt aber ausschliesslich von den Zellen des Dotterangioblastes, die sich dann bei der Teilung in bestimmte Stämme spezialisieren.

Dieser auf den ersten Blick sehr plausibel scheinenden Theorie haften aber zwei Mängel an; entweder muss man annehmen, dass jede erste Teilung sofort zur Differenzierung führt, dann wären die Angioblastzellen sehr bald verbraucht und überhaupt kein primitives Ersatzmaterial mehr vorhanden, dagegen sprechen die Befunde der obengenannten Autoren, wie der klinischen Erfahrung; oder aber es vermehren sich diese primitiven Elemente eine Zeitlang als solche, dann können sie aber später von anderen ähnlichen Formen nicht mehr getrennt werden, es fehlt also der Beweis für ihre Identität und die Theorie wird zur Hypothese.

Die Faktoren selbst, welche zur Loslösung einzelner Zellen aus dem syncytialen mesenchymatösen Verband führen, sind uns völlig unbekannt; von einem hämoblastischen Reiz kann man hier in der Umgebung der Thymus sicherlich nicht sprechen.

Die eben freigewordenen Zellen sind ihrem Aussehen nach sehr polymorph (Fig. 24); dies könnte dazu verleiten, im Sinne Pappenheims in ihnen keine „arteinheitlichen", sondern nur „artverwandte" Zellen zu sehen. Solchen Anschauungen gegenüber vertritt Mollier den Standpunkt, dass es sehr gefährlich ist, sich durch geringfügige morphologische Unterschiede, über deren Bedeutung man sich nicht im klaren sein kann, verleiten zu lassen, bestimmte funktionelle und genetische Beziehungen anzunehmen, die beeinflusst durch die vorgefasste Meinung immer nur hypothetischen Charakter haben werden. Man kann sich seiner Ansicht nach nicht energisch genug klar machen, dass wir über die Funktionen der weissen Blutzellen ganz ungenügend unterrichtet sind und dass die Morphologie allein uns hierfür einen Anhaltspunkt nicht geben kann und die Embryologie nur bis zu einem gewissen Grade. Hier fehlen aber noch die einschlägigen Untersuchungen.

Gerade an der Histiogenese der Thymus lässt sich dies in sehr schöner und klarer, aber auch wenig erfreulicher Weise zeigen.

Die indifferenten lymphoiden Zellen wandern also in das epitheliale Thymusreticulum ein, bringen dasselbe zu weiterer Auflösung und fallen zunächst einer lebhaften Proliferation anheim, nachdem sie vorher alle annähernd gleiche Form angenommen hatten. Aus dieser regen Vermehrung resultiert eine Unsumme

kleiner, dunkelkerniger, schmalleibiger, basophiler Elemente, welche schliesslich die Hauptmasse des fertigen Thymusparenchyms ausmachen und die morphologisch sich von den kleinen Lymphocyten der Lymphdrüsen und des übrigen lymphadenoiden Gewebes nicht unterscheiden lassen. Da sie auch dieselbe Genese zeigen wie letztere, ist kein Grund vorhanden, ihnen diese Bezeichnung zu verweigern.

Daneben finden sich alsbald nach Beginn der Einwanderung noch jene grossen oben beschriebenen Formen (Fig. 15d, e, f). Entstehen dieselben durch Vermehrung oder wachsen sie einfach aus den primitiven Formen heraus? Ich bin geneigt, das letztere anzunehmen, trotzdem gelegentlich vorkommende Mitosen auch auf selbständige Vermehrung hindeuten; diese Zellen unterscheiden sich von den primitiven Formen lediglich durch die Grösse des Kernes und die starke Vakuolisierung des Protoplasmas. Sie kommen auch in den Lymphdrüsen des Kaninchens vor, und hier lässt sich auch die direkte Entstehung aus dem Mesenchym beobachten.

Ganz ähnliche Zellen hat Wallgren im strömenden Blute des Kaninchens beschrieben; er erinnert an ihre Ähnlichkeit mit den „blasigen Polyblasten" Maximows, die ich zugebe; nur kann ich die Anordnung der Vakuolen an der Peripherie nicht so regelmässig finden. Die Beobachtung, dass diese Zellen bei hungernden Tieren sich vermehrt finden, kann ich für die Thymus wenigstens nicht allgemein bestätigen.

Ich halte sie also lediglich für eine Variante der Hämogonie Molliers, die nicht einmal für die Thymus, wo man doch lokale Einflüsse geltend machen könnte, spezifisch ist. Wie später noch zu erörtern sein wird, sind diese Zellen in ihrer Erscheinung äusserst variable Elemente.

Nach Weidenreich sind die kleinen Lymphocyten (im Sinne Ehrlichs) nichts als der „Ausdruck einer besonders lebhaften Artproduktion, die zur Verkleinerung der Zelle, zur Verdichtung des Kernes und zur Abnahme des Plasmaleibes führt". Die zahlreichen in ihnen vorkommenden karyokinetischen Figuren scheinen dies für die Thymus zu bestätigen. Weidenreich lässt sie dann wieder zu grösseren Formen heranwachsen, und auch Maximow vertritt diese Anschauung. Nachdem sie eine Zeitlang im „Kleinlymphocyten-

stadium“ verharrt sind, fangen sie wieder an sich zu vergrössern und bilden den Ausgangspunkt für neue anderswertige Elemente.

Diesen Standpunkt kann ich nicht teilen. Man findet in der Thymus namentlich im fertigen Organ alle nur denkbaren Formen zwischen den grossen lymphoiden Zellen und den kleinen Lymphocyten. Dass die kleinen aus den grossen hervorgehen, ist klar, da ja anfangs nur grössere Formen vorhanden waren, ebenso geht aus der weiteren Entwicklung hervor, dass diese Umwandlung nur sehr allmählich geschieht. Man darf sie aber auch nicht so auffassen, als ob jedesmal dieselbe Zelle den einmal vorgezeichneten Weg einschlüge und ihn bis zum Ende verfolge, sondern die Differenzierung erfolgt gradatim auf dem Wege häufiger Zellteilungen und selbst die kleinen Lymphocyten haben sich das Vermögen selbständiger Teilung in hohem Maße bewahrt, wovon man sich an jeder Thymus leicht überzeugen kann. Wir hätten es hier demnach mit einem „Keimzellmeristemgewebe“ im Sinne von Pappenheim und Ferrata zu tun; jedoch nimmt Pappenheim an, dass es sich dabei nicht um einen reversiblen Prozess handelt, die Stammformen werden dabei verbraucht und die aus ihnen hervorgegangenen Tochtergenerationen vermögen weder zu einer primitiven Form zurückzukehren, noch auf einer niedrigeren Stufe stehen zu bleiben; daher ist er auch gezwungen, komplizierte Stammbäume mit verschiedenen Altersformen für jede einzelne Zellform anzunehmen.

Für eine derartige theoretische Anschauung lässt sich aber ein Beweis weder aus den Lymphdrüsen noch aus der Thymus erbringen. Wenngleich in der fertigen Thymus die kleinen Lymphocyten an Zahl überwiegen, sind doch die mittelgrossen und grossen Formen noch so reichlich vorhanden, dass selbst ein ganz allmählicher Verbrauch derselben damit nicht in Einklang zu bringen wäre. Oder der Nachschub an indifferentem Material (entweder aus dem Mesenchym oder durch Vermehrung der Hämogonien) müsste ganz aussergewöhnlich kräftig sein, was sich durch die Beobachtung an der normalen Thymus nicht bestätigen lässt. Oder aber man muss mit Maximow und Weidenreich annehmen, dass die kleinen Formen wieder heranwachsen. Dies ist möglich, lässt sich aber nicht beweisen.

Damit soll natürlich eine weitere Entwicklungsmöglichkeit für die kleinen Lymphocyten nicht geleugnet werden; aber es

ist unmöglich, den Zwischenformen anzusehen, nach welcher Seite hin sie sich weiter entwickelt hätten. Einen morphologischen Beweis dafür, dass sie wieder heranwachsen, gibt es in der Thymus jedenfalls nicht. Wenn lymphoides Zellmaterial aus der Thymus ausgeführt wird, so geschieht dies in Form kleiner Lymphocyten. Dies berechtigt zu der Annahme, dass die Produktion kleiner Lymphocyten in der typischen Form wenigstens mit in den Wirkungskreis der Thymus einbezogen werden darf; gerade deswegen rechnet Maximow auch die Thymus zu den blutbildenden Organen. Aber es muss natürlich auch stets die Möglichkeit zugegeben werden, dass die Thymuslymphocyten durch das eigenartige Milieu, in dem sie sich entwickeln, in gewissem Sinne beeinflusst werden und dass dieser Einfluss sich auch noch ausserhalb der Thymus bei ihnen geltend machen kann. Es ist überhaupt sehr zu bezweifeln, ob der biologische Wert aller Lymphocyten auf dieselbe Grösse zurückgeführt werden kann. Der Beweis hierfür ist wiederum nicht zu erbringen, doch glaube ich, dass Weill und Weidenreich recht haben, wenn sie davor warnen, die Thymus als Lymphdrüse aufzufassen.

Die chemischen Unterschiede, die Bang gegenüber den Lymphdrüsen-Lymphocyten gefunden hat, liessen sich vielleicht dadurch erklären, ebenso die verschiedenen Resultate von Ritchies Komplementablenkungsversuchen.

Wir rechnen mit einer bestimmten Konstanz der organischen Form und wir dürfen dies selbstverständlich auch, da ohne dieselbe eine morphologische Wissenschaft nicht denkbar wäre. Gerade der Wechsel in der Erscheinung ist uns ein Ausdruck für die Vorgänge innerhalb der Materie und die regelmässige Wiederkehr derselben Erscheinungsform erlaubt uns mit einem gewissen Recht auf Beziehungen zwischen Form und Funktion zu schliessen. Dennoch darf die Konstanz der organischen Form nicht als ein gegebener absolut starrer Faktor betrachtet werden, um so mehr, als wir noch weit entfernt davon sind, die feinsten, die Form einer Zelle bedingenden Strukturen zu kennen, sondern uns an relativ grobe Merkmale (Granula, Fäden, Vakuolen etc.) halten müssen. Diese brauchen aber unter Umständen gar nicht etwas für die Zelle Spezifisches zu bedeuten, sondern können einem momentan durch äussere Faktoren bedingten Zustand ebenso gut entsprechen, als der in der Struktur der Zelle

durch ihre besondere Funktion begründeten Erscheinungsmannigfaltigkeit.

Wenn ich nun aus dem oben Gesagten heraus die Stellung der kleinen dunkelkernigen, schmalleibigen Lymphocyten charakterisieren soll, so möchte ich mich in erster Linie der Anschauung Molliers anschliessen, dass man nämlich in diesen Zellen weder Elemente erblicken darf, die alle bereits ein Endstadium erreicht haben, also mit einer bestimmten Funktion verknüpft sind (Dualisten und vielleicht auch Pappenheim), noch aber solche, die ausschliesslich Stammformen neuer, besonders gekennzeichneter Arten darstellen (Weidenreich, Maximow). Hierzu fehlen vorerst noch die Möglichkeiten der Identifizierung. Sie sind eben lediglich eine Erscheinungsform der weissen Blutzellen überhaupt, wahrscheinlich in bestimmter funktioneller Abhängigkeit zu den Geschehnissen im Organismus stehend, aber ohne morphologische Nachweisbarkeit dafür. Erst wenn eine Erkenntnis ihrer Funktion möglich wird, werden sie vielleicht aufhören, eine Erscheinungsform zu sein und zu einer bestimmten Zellart werden.

Aus den bereits vorliegenden Beobachtungen (Mollier in der Tonsille, ebenso Spuler, Maximow bei der Entzündung u. a.) geht hervor, dass ihre Rolle eine sehr vielseitige sein kann und dass gleichzeitig auch ihre Form grossen Variationen unterworfen ist. Dass sie darnach wieder zu ihrer alten Gestalt zurückkehren können, ist wohl denkbar, aber nicht zu beweisen, da dies unserer Beobachtung entzogen bleiben muss.

Die Frage, ob die in der Thymus aus den Hämogonien hervorgehenden Zellen alle zu kleinen Lymphocyten werden und ob sie dann dauernd oder nur vorübergehend sich in dieser Erscheinungsform darstellen, muss also noch weiter offen bleiben.

Vergleicht man Lymphdrüsen junger Kaninchen (zirka 4 bis 6 Wochen) mit der zugehörigen Thymus, so sind die Bilder denn doch nicht gleichartig, von dem Reticulum in den beiden Organen ganz abgesehen. In der Thymus ist der Reichtum der Formen, die zwischen der grossen, indifferenten lymphoiden Zelle, der freigewordenen Reticulumzelle, und dem typischen kleinen Lymphocyten liegen, noch weit grösser als in der Lymphdrüse und zwar betrifft dies nicht nur die Grösse, Form und Struktur des Kernes, sondern ebenso die Menge, den Bau, die Gestalt

und die tinktoriellen Unterschiede des Protoplasmas, ohne dass sich jedoch scharf konturierte greifbare Reihen aufstellen liessen. Die Übergänge sind so subtil, dass sich spezifische Artcharaktere nicht fassen lassen, ein neuer Beweis dafür, wie wenig Wert auf Grösse und Zahl der Nukleolen, Dicke und Feinheit der Kernmembran und der Chromatinfäden, ihre Verteilung (Radstruktur), Vakuolen und dergleichen gelegt werden darf (Pappenheim, Nägeli, Schridde u. a.) bei der Beurteilung der verschiedenen Arten von Blutzellen. Zudem darf nicht vergessen werden, dass man Thymuszellen eigentlich nur an Schnittpräparaten studieren kann.

Es wäre vielleicht noch zu bemerken, dass die ganz grossen basophilen lymphoiden Zellen in Lymphdrüsen sehr viel seltener zu finden sind und dass ihre Zahl auch in der Thymus sehr grossen individuellen Schwankungen unterworfen ist.

Die Empfindlichkeit der Thymus für Röntgenstrahlen und Einflüsse, welche die Ernährung treffen, ist bekannt. Wie aus den Untersuchungen von Rudberg, Regaud, Jonson, Jolly und anderen hervorgeht, und ich aus gelegentlichen eigenen Beobachtungen bestätigen kann, sind es auch hier die kleinen Lymphocyten, welche zuerst unterliegen und so eine Verminderung der Rindensubstanz vortäuschen; ich glaube, dass es sich zunächst nur um eine Hinausschiebung und Verwischung der Mark-Rindengrenze handelt und erst bei andauernder schädigender Wirkung um eine Herabsetzung des Gesamtparenchyms. Die grossen lymphoiden Zellen widerstehen viel länger. Sobald man dem Organ nur kurze Zeit zur Erholung und Restitution gönnt (vorausgesetzt selbstverständlich, dass der angerichtete Schaden ein gewisses Maß nicht überstieg), zeigt sich die Thymus ganz erfüllt von grossen basophilen Zellen (Fig. 25), von welchen sich viele in Teilung befinden. Sie tragen also durch ihre Vermehrung sehr wesentlich zur Regeneration der lymphoiden Thymuskomponente bei. Leider lassen sich auch aus den erwähnten Experimenten keine Schlüsse ziehen für die Bedeutung der Lymphocyten im Organismus, die dann wiederum eine klare Erkenntnis ihrer Stellung unter den verschiedenen Elementen des strömenden Blutes ermöglichten. Die Folgerung Levins, dass die Lymphocyten vielleicht ein stickstoffhaltiges Reservematerial wegen ihres Reichtums an Nukleoalbuminen darstellen, ist doch etwas problematisch und entbehrt jeder Grundlage.

Der früher vielfach gemachte Einwand, dass echte Lymphocyten nur aus den Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen-Follikel entstehen könnten, ist nun ebenfalls hinfällig geworden, seitdem Weidenreich und Downey nachgewiesen haben, dass „Keimzentrumszellen", d. h. die grossen Stammformen der Lymphocyten, auch ausserhalb der Follikel vorkommen. Auch Mollier hat gezeigt, dass bei der Geburt und im embryonalen Leben im lymphoiden Gewebe der Tonsille die Follikelbildung fehlt und dass dieser Umstand noch nicht als Beweis für eine verminderte Lymphocytenproduktion angesehen zu werden braucht. Es ist ja eigentlich leicht ersichtlich, dass es in der Thymus schon aus rein topographischen Verhältnissen, die sich aus der Entwicklung ergeben haben, nicht zur Follikelbildung kommen kann, selbst im postfötalen Leben und trotzdem müssen wir die Thymus als ein Organ ansehen, das neben seinen anderen Funktionen auch Lymphocyten zu liefern vermag; dass sie also nicht nur an Ort und Stelle bleiben, um mit dem Epithel in Symbiose zu leben. Interessant und hier zu verwerten wäre vielleicht eine Beobachtung Lindbergs, dass nämlich der Höhepunkt der Kurve, welche die Mengenverhältnisse der weissen Blutkörperchen im strömenden Blute des Kaninchens angibt, zeitlich ganz nahe zusammenfällt mit dem Gipfel der Gewichtskurve des Thymusparenchyms (Thymus vierter Monat; weisse Blutzellen, speziell Lymphocyten fünfter Monat).

Wie sich die grösseren Lymphocytenformen zur Ausfuhr verhalten, vermag ich nicht mit Sicherheit anzugeben. Man findet sie wohl gelegentlich in den perivaskulären Lymphräumen, doch nur relativ selten, während diese meist mit kleinen Lymphocyten dicht erfüllt sind. Als Hauptausfuhrweg dienen also die Lymphbahnen. Die Gefässe, wenn sie überhaupt hierfür in Betracht kommen, sind jedenfalls nur wenig beteiligt; eine auffallende Vermehrung der weissen Blutzellen in den ausführenden Venen konnte ich wenigstens nicht feststellen. Viel eher noch wäre das umgebende Bindegewebe zu beachten. Hier ergibt sich jedoch eine grosse Schwierigkeit, die vorerst nicht zu beseitigen sein wird. Es ist bekannt, dass das perithymische Bindegewebe stets reichlich mit freien Zellen aller Art infiltriert ist; nur kann man es denselben leider nicht ansehen, ob sie sich auf dem Wege zur Thymus hin oder davon fort bewegen. Letzteres lässt sich jedenfalls nicht

völlig ausschliessen, denn an kleinen Stellen in der Tiefe der Septen steht das Mark auch in der reifen Thymus noch in offener Verbindung mit dem lockeren Bindegewebe, und auch die die einzelnen Läppchen umgebende Kapsel ist so dünn und zart, dass sie als Hindernis für eine Auswanderung nicht in Betracht kommen kann.

Als Lymphocyten lieferndes Organ wäre die Thymus demnach unter die blutbildenden Organe zu rechnen; nun sind aber neuerdings auch Stimmen laut geworden, die ihr auch einen Anteil zuerkennen an der Bildung von Granulocyten (Weill, Weidenreich, Maximow und Regaud) und selbst von Erythrocyten (Schaffer, Retterer und Lelievre). Allerdings werden hiergegen von dualistischer Seite Einwände erhoben. Was die Erythropoese anbetrifft, so konnte ich niemals weder in der embryonalen noch in der fertigen Thymus Anzeichen einer solchen entdecken, was auch bereits von Maximow und anderen hervorgehoben worden ist.

Anders liegt die Sache für die granulierten Leukocyten. Wie in der Thymus fast aller untersuchten Säugetiere, so findet man auch in der des Kaninchens stets Granulocyten in mehr oder weniger grosser Zahl. Die kardinale Frage, die sich daraus ergibt, ist die, ob diese Zellen von aussen eingeschwemmt wurden, also für das Organ fremde Elemente sind oder ob sie in loco aus ungranulierten Formen entstehen und aus welchen. Könnte der Nachweis erbracht werden, dass ihre Mutterzellen in den kleinen Thymuslymphocyten zu suchen sind, so dürfte die Anschauung der Dualisten (Nägeli, Schridde, Helly, Ziegler u. a.) endgültig als erledigt gelten. Es ist mir aber nicht gelungen, diesen Nachweis zu erbringen. Ich möchte auf Grund der mir vorliegenden Präparate nicht absolut zu behaupten wagen, dass sie immer an Ort und Stelle aus ungranulierten Vorstufen entstehen, eben wegen der ausserordentlich variablen Verhältnisse, die sie zeigen. Nur soviel steht fest, dass es in der embryonalen Thymus beim Kaninchen wenigstens eine Granulapoese im Sinne der Knochenmarkblutbildung nicht gibt. Erst unmittelbar vor der Geburt und in vielen Fällen erst später lassen sich Granula in einzelnen Zellen nachweisen.

Am einfachsten liegen die Dinge noch für die eosinophilen Zellen, die in ihren Körnchen ein gutes Charakteristikum besitzen.

Sie sind auch am frühesten beobachtet worden (Schaffer, Schridde, Hart u. a.). Während aber Schridde und Hart auf dem Standpunkt beharren, dass sie stets von aussen einwandern, treten jetzt die meisten Autoren (Maximow, Weill, Weidenreich) für die Entstehung in loco ein. Es ist allerdings wahr, dass das Vorkommen von rundkernigen, eosinophilen Zellen (sogenannten eosinophilen Myelocyten) den Gedanken an eine autochthone Entstehung nahelegt, aber bewiesen wird dadurch noch nichts. Allmählich und anfangs in geringer Zahl in Erscheinung tretende Körnchen lassen sich nicht beobachten. Auch die Weidenreichsche Hypothese von der Entstehung der eosinophilen Granula wird durch die Befunde in der Thymus nicht gestützt. Zerfallende rote Blutkörperchen findet man im normalen Organ gesunder Tiere nur sehr selten; es hat auch Hammar schon mehrfach darauf hingewiesen, dass bei der Beschreibung hämoglobinführender Elemente vielfach Verwechslungen mit unterlaufen sind.

Lässt sich schon für die Entstehung der eosinophilen Zellen kein sicherer Entscheid treffen, so gestaltet sich die Frage nach der Herkunft der übrigen granulierten Elemente noch viel schwieriger und komplizierter, denn ausser den in ihnen vorkommenden Granula haben wir kein Merkmal, die zusammengehörigen Formen zu erkennen und auf einander zu beziehen. Die Körnchen sind aber hier sehr wechselnd in bezug auf ihre Grösse, Form, Zahl, Verteilung, Reaktion und tinktorielles Verhalten, so dass sie weit mehr als etwas Zufälliges, äusserst Labiles imponieren, entsprechend einer momentan fixierten rasch vorübergehenden Funktionsphase des gesamten Organs oder der einzelnen Zelle, denn als etwas Spezifisches, das dauernd festgelegt bleibt, sobald es einmal in Erscheinung getreten ist. Es kann sich also bei ihrer Beschreibung auch nur um eine Registrierung verschiedenartiger Befunde handeln, nicht aber, wenigstens vorläufig noch, um die Aufstellung einer logisch zusammenhängenden Reihe. Mollier hat für die Entwicklung der Erythrocyten in der Leber eine kontinuierliche Serie von Zellen gegeben, deren einzelne Glieder getrennt herausgegriffen einen sehr verschiedenen Habitus zeigen und vor der Hämoglobineinlagerung durchaus nicht als Vorstufen eines roten Blutkörperchens erkannt werden können. So lassen sich z. B. alle in seiner Fig. 8 (Taf. XXIII) No. 1—8

abgebildeten Formen auch überall da finden, wo mesenchymatöses retikuläres Gewebe zur Lieferung freier Zellen, Lymphocyten schlechtweg, schreitet, ohne dass es zur Hämoglobinspeicherung d. h. zur Bildung von Erythrocyten zu kommen braucht. Trotzdem ist hier die Aufstellung einer Entwicklungsreihe vollständig gerechtfertigt, da einmal in der Ausarbeitung von Hämoglobin ein charakteristisches und sehr konstantes Kennzeichen gegeben ist und man andererseits am Orte der Entwicklung, wie Mollier selbst sagt, „geleitet durch die erstmalige Reihenfolge der Geschehnisse bei der Histiogenese auch die nicht einseitig charakterisierten basophilen Vorstufen, hier die Hämoblasten und Hämogonien, dem Stammbaume der Erythrocyten einreihen“ darf.

Drei Dinge müssen demnach bei der Aufstellung eines Stammbaumes berücksichtigt werden:

1. Es muss ein bestimmtes konstantes Erkennungsmerkmal der Endglieder vorhanden sein;

2. müssen sowohl die indifferenten Vorstufen als auch die spezifisch gekennzeichneten Endglieder alle mit ihren Zwischenstufen nachweisbar am Orte ihrer Entstehung beisammen liegen und fremdes Zellmaterial muss als solches kenntlich und leicht auf seine Ursprungsformen zurückzuführen sein und

3. muss die Reihenfolge der einzelnen Glieder auch dadurch bewiesen werden, dass sie sich eben immer in derselben Weise aufstellen lässt.

Für die Histiogenese der Granulocyten in der Thymus ist keiner der drei oben genannten Faktoren voll und ganz verwirklicht.

Was zunächst das charakteristische Artmerkmal anbetrifft, so habe ich bereits früher auf die grosse Variabilität hingewiesen, welche die Körnchen nicht nur in einem Punkte, sondern in sehr verschiedenen aufweisen. Es sind allerdings beim Kaninchen die Granula der spezialgranulierten Zellen schwer zu beurteilen, indem sie meist eine grössere Affinität zu der sauren Komponente des Farbstoffgemisches zeigen, mitunter aber auch basischen Charakter haben können. Immerhin bleibt es für die granulierten, nicht eosinophilen Zellen der Thymus merkwürdig, dass man nicht zweierlei Granula in einer Zelle findet (amphophile Körnchen) und dass einmal vorwiegend acidophil granulierte Zellen vorhanden sind und das andere Mal fast ausschliesslich basophil granulierte

bei gleicher Fixierung und Färbung. Dass natürlich die Fixierung hier auch von Einfluss sein muss, ist klar.

Die Entstehung der Granula in den Zellen selbst zu beobachten, ist manchmal unmöglich; in anderen Fällen scheint dies wieder leichter zu sein. Bei den eosinophilen Zellen ist es mir niemals gelungen; hier sind entweder Körnchen vorhanden oder sie fehlen. Bei den acidophilen (pseudoeosinophilen) Körnchen lässt sich insofern noch ein Unterschied feststellen, als sie in einzelnen Zellen in sehr grosser, in anderen in sehr geringer Zahl vorhanden sind, abgesehen von ihrer Grösse, die mit der Zahl nicht immer parellel geht. Am ehesten lässt sich noch für die basophilen Körnchen ein allmähliches Herausdifferenzieren aus dem Protoplasma beobachten und zwar scheint sich der Prozess in folgender Weise abzuspielen: die Knotenpunkte des stark basophilen, sehr locker wabig gebauten protoplasmatischen Netzes verdichten sich und treten schliesslich als schwach gekrümmte, nicht immer scharf konturierte kurze Stäbchen in Erscheinung, die sich allmählich zu immer schärfer hervortretenden Kügelchen abrunden. Gleichzeitig verliert das Protoplasma fast vollständig seine Färbbarkeit. Wo noch ein feines Netz erkennbar ist, sieht man, dass die Granula immer intervakuolär liegen. Die fertigen Körnchen zeigen bei Panchrom- und Kardosfärbung einen Stich ins Bläuliche.

Ein Stückchen derselben Thymus, mit Alkohol fixiert und alkoholischer Thioninlösung auf Mastzellen gefärbt, zeigte, dass keine basophil metachromatischen Elemente vorhanden waren.

Hand in Hand mit der Ausbildung der Granula geht eine Umformung des Kernes unter Verkleinerung des Gesamtvolumens der Zelle. Die grössten Formen zeigen den hellen runden oder eingedellten oder nierenförmigen Kern, der sich unter Verdichtung seines Chromatinnetzes immer mehr abbiegt, bis er die bekannte, mehrfach gelappte Form erreicht. Dies gilt übrigens in gleicher Weise für die acidophil granulierten Zellen und hier kann man auch beobachten, dass die Körnchen der rundkernigen Formen mehr bläulichen Farbton zeigen, während sie in den kleineren polymorphkernigen Elementen glänzend rot sind, wenn auch nicht von so leuchtend roter Farbe, wie die eosinophilen Granula.

Für die eosinophilen Zellen schien es mir auch möglich, zwischen trachychromatischen kleineren und amblychromatischen

grösseren Formen im Sinne Pappenheims zu unterscheiden und zwar gilt dies für kompakt- und gelapptkernige Formen; aber scharf waren die Differenzen nicht.

Darf man nun Beziehungen zwischen den eben beschriebenen Formen annehmen oder nicht? Etwas Positives lässt sich kaum sagen; aber jedenfalls möchte ich die basophil gekörnten nicht ohne weiteres als Vorstufen der acidophil gekörnten auffassen, eben weil beide Formen gleichzeitig die gleichen Veränderungen am Kerne zeigen, trotzdem die Entstehung und Ausbildung der Granula und die Veränderungen am Protoplasma so verschieden sind. Vielleicht ist gerade dies hier ein schönes Beispiel dafür, dass dieselbe Zelle unter verschiedenen äusseren, für uns unkontrollierbaren Bedingungen auch ein scheinbar ganz verändertes Aussehen annehmen kann.

Als Mutterzellen der Thymusgranulocyten (die eosinophilen Zellen ausgenommen) kommen nur die grossen lymphoiden Zellen in Betracht. Der charakteristische Bau ihres Protoplasmas und die eigentümliche Struktur des Kernes lassen sich noch in den bereits gekörnten rundkernigen Formen deutlich erkennen. Es soll aber hier noch hervorgehoben werden, dass die Kernumformung auch in nicht granulierten Elementen auftreten kann, wenngleich sie dann selten sehr weit geht, ohne dass degenerative Erscheinungen hinzutreten. Gelegentlich kann man aber doch auch kleine, sehr polymorphkernige Lymphocyten finden, namentlich in der Nähe der Hassalschen Körperchen. Sie erleiden hier denselben Zerfall, wie ihn Mollier für die ins Epithel eindringenden Lymphocyten in der Tonsille und der Bursa Fabricii beschrieben hat. Dass man sie in der Thymus in seltenen Fällen auch in grösseren Häufchen beisammenfindet, zeigt nur wieder, dass die Bedeutung der äusseren, lokalen Einflüsse nicht unterschätzt werden darf.

Nun ergibt sich für die Thymus noch eine besondere Schwierigkeit. Man findet nämlich alle die granulierten Formen nicht nur innerhalb des Parenchyms, sondern auch allenthalben im umgebenden Bindegewebe und bei dem regen Verkehr der Thymus mit ihrer Umgebung lässt sich eine Einwanderung von aussen niemals völlig abschliessen. Zudem kommen die grossen lymphoiden Zellen, ihre Mutterzellen, auch im Bindegewebe vor, von wo sie ja herstammen. Wenn schon sehr vieles für die lokale

Entstehung der granulierten Zellen in der Thymus selbst spricht, so muss doch in vielen Fällen die Frage der nachträglichen Einwanderung noch offen bleiben und kann daher noch nicht als erledigt gelten.

Für den dritten Punkt, der bei der Aufstellung einer Entwicklungsreihe zu berücksichtigen wäre, dass nämlich die stufenweise erfolgende Entwicklung auch durch die stete Wiederkehr immer derselben Formen bewiesen werden muss, fehlen in der Thymus ebenfalls die Belege, wie sich zum Teil schon aus dem Vorangegangenen ergeben hat. Zwar findet man in derselben Thymus meist annähernd die gleichen Elemente, die sich teilweise auch aufeinander beziehen lassen; sobald man aber die Thymus verschiedener Individuen sogar derselben Tierart untersucht, ergeben sich so grosse Schwankungen, dass man in dieser Hinsicht kaum zwei Organe miteinander vergleichen kann. Nicht nur das Alter und der Ernährungszustand der Tiere sind hier massgebend. Diese beiden Faktoren können, wie schon längst bekannt ist, ganz grobe, nicht zu verkennende Unterschiede bedingen. Selbst bei Tieren, welche von demselben Wurf stammend, im gleichen Stall gehalten worden waren, also unter annähernd den gleichen Bedingungen ist die Variabilität sehr gross. Hier ist vielleicht noch die Beobachtung von Interesse, dass auch die Entwicklung des perivaskulären Bindegewebes in der Thymus eine sehr wechselnde ist und es scheint mir, als ob gewisse Beziehungen zwischen der Ausbildung dieses Bindegewebes und der Menge der vorhandenen granulierten Zellen nicht abzuleugnen wären, in dem Sinne, dass mit der Ausdehnung des Bindegewebes auch die Lieferung von Granulocyten zunimmt. Hier kann natürlich nur die Untersuchung der Organe einer sehr grossen Menge von Tieren derselben Art sicheren Aufschluss bringen, welche die Ergebnisse der Befunde aus den verschiedenen Lebensaltern und unter den verschiedensten Bedingungen registriert und miteinander vergleicht. Aus wenigen zufälligen Bildern lassen sich keine Schlüsse ziehen.

Merkwürdig bleibt, dass diese grossen Verschiedenheiten erst nach der Geburt in Erscheinung treten. Man wundert sich dann aber nicht mehr, wenn man von den vielseitigen und sich zum Teil ganz widersprechenden Resultaten hört, welche die Thymusforschung auf physiologischem Gebiete zu verzeichnen hat (Wiesel und Lampé).

Es lässt sich in wenig Worten zusammenfassen, was sich aus dem letzten Kapitel für die Stellung der Thymus unter den blutbildenden Organen ergibt:

Sie muss diesen zugerechnet werden, denn in ihr entstehen Lymphocyten aus echtem lymphoiden Gewebe und werden auf dem Lymphwege abgeführt. Sie darf aber nicht mit einer Lymphdrüse, auch nicht mit dem adenoiden Gewebe einer Schleimhautpropria verglichen werden, da die Lieferung von Lymphocyten sicher nicht ihre einzige, wahrscheinlich nicht einmal ihre hauptsächlichste Funktion ist. Es ist auch nicht auszuschliessen, dass die Thymuslymphocyten besonders modifizierte Gebilde darstellen.

Gekörnte weisse Blutzellen kommen in der Thymus vor und zwar finden sich eosinophile Zellen konstant einzeln oder in kleineren Gruppen.

Spezialgranulierte Zellen sind zuweilen in grösserer Menge vorhanden, so dass man von „myeloischen Herden" sprechen kann; häufig sind sie sehr vereinzelt und können selbst ganz fehlen. Sie bedeuten jedenfalls immer mehr einen zufälligen Befund. Ob sie in der Thymus selbst entstehen, ist als wahrscheinlich anzunehmen, doch nicht als vollständig bewiesen zu erachten.

Plasmazellen habe ich gelegentlich, Mastzellen nur äusserst selten beobachtet.

VI. Zusammenfassung:

Fassen wir die Resultate der vorliegenden Untersuchungen noch einmal kurz zusammen, so ergibt sich zunächst für die Entwicklung der Thymus folgendes:

Ein solider Epithelzapfen wächst in die Tiefe in lockeres embryonales Mesenchym hinein, indem er an seinem distalen verbreiterten Ende dicke, sich weiter verzweigende Knospen treibt. Das proximale Ende schnürt sich bald vom Mutterboden ab; es wird zur Thymusbildung nicht mehr verwendet, sondern bildet die Parathyreoidea, die noch lange mit der Thymus in Verbindung bleibt.

Das Epithel des verzweigten dicken Thymusendes erleidet gewisse Veränderungen; die Zellen der inneren Partien, den oberflächlichen Schichten des Pharynxepithels entsprechend, werden in ihrem Zusammenhang aufgelockert, dadurch dass Saftlücken zwischen ihnen auftreten,

die sich alsbald vergrössern und das *Epithel zu einem primären, unregelmässigen, sehr engmaschigen Netzsyncytium* umgestalten.

Gleichzeitig lösen sich in dem umgebenden Mesenchym zahlreiche Zellen aus dem syncytialen Verbande los und sammeln sich in der Umgebung der Epithelbalken an. *Sie dringen dann in das Epithel ein, vorwiegend von der Spitze der zwischen den kompakten Knospen gelegenen Mesenchympapillen aus, wo das Epithel am lockersten erscheint.* Sie bringen dasselbe dann zu weiterer Auflösung, indem sie durch lebhafte Vermehrung ihre Zahl rasch vergrössern.

Ganz allmählich erfolgt dann innerhalb des Epithels ihre Umwandlung zu den typischen kleinen Lymphocyten.

Die Einwanderung von einzelnen Wanderzellen allein in das Epithel genügt sehr bald nicht mehr. Während sich einerseits die epitheliale Anlage der Thymus durch weitere Ausbreitung der Knospen sowie durch ihre Dickenzunahme rasch vergrössert, *wird das zwischen den einzelnen Knospen liegende gefässführende Mesenchymgewebe zu einem wahrhaft lymphoiden umgewandelt.* Hier liegt jetzt Zelle an Zelle, ganz ähnlich wie in den später auftretenden Lymphdrüsen. Die zahlreichen, äusserst polymorphen, freien Formen liegen in den weiten Maschen eines mesenchymatösen Reticulums, *das sich wie ein dichter Mantel um die Epithelbalken herumlegt, doch immer so, dass die äussere Peripherie der Thymusknospen frei davon bleibt.* Hier zeigt auch das Bindegewebe seinen gewöhnlichen Charakter, d. h. die freien lymphoiden Zellen treten an Zahl sehr gegen die sternförmigen Formen des Reticulums zurück und die Faserbildung steht im Vordergrund.

Es bleibt jedoch nicht bei einer einfachen Anlagerung des lymphoiden Gewebes an das epitheliale Reticulum, wie in der Tonsille und der Bursa Fabricii, *sondern indem beide Gewebe sich gegenseitig zu durchdringen suchen, wird die Grenze zwischen ihnen bald vollständig verwischt.* Es ist klar, dass hierdurch das epitheliale Reticulum eine sehr viel weiter gehende Auflockerung erfahren muss, als durch einfache Einwanderung

einzelner Zellen, und in der Tat gelingt es, was das Reticulum anbetrifft, sehr bald nicht mehr seine Komponenten mit Sicherheit auseinander zu halten, wenn nicht irgend ein Merkmal ihre Identifizierung ermöglicht.

Erst wenn der gewebliche Bestand der Thymus in dieser Weise festgelegt ist, beginnt die weitere histologische Differenzierung gleichzeitig mit der Ausbildung der Thymusläppchen. Letztere entstehen einfach dadurch, dass eine Lage mehr oberflächlich gelegener, junger Bindegewebszellen, die einen bestimmten Bezirk abgrenzen, sich abplatten und eine faserige Hülle um denselben bilden. Dieser Mantel schneidet aber niemals vollständig durch, so dass auch später wie im embryonalen Organ die einzelnen Läppchen miteinander verbunden bleiben.

Ein guter Anteil des Septenbindegewebes wird damit zu dem Organparenchym geschlagen und gerade an diesen oberflächlichen Bezirken der alten Epithelknospen findet man später am reichlichsten die Ausbildung von granulierten Zellen (Leukocyten).

Durch die Einbeziehung der Septen in das Organ erklärt sich das Eindringen der grösseren Gefässe in dasselbe; das Vorhandensein eines mesenchymatösen Reticulums im Innern, mag dasselbe durch fortgesetzte Lymphocytenlieferung auch noch so sehr aufgelöst werden, ermöglicht eine Verteilung der Gefässe im Innern des Organs und lässt uns eine Neubildung von Kapillaren, die scheinbar im Epithel gelegen sind, nicht mehr befremdlich erscheinen. Dabei ist klar, dass die Verteilung des Mesenchymreticulums sich in der Verteilung der Gefässe widerspiegelt.

Eine ausgesprochene *Markbildung* wird beim Kaninchen erst gegen Ende des Fötallebens deutlich. Dieselbe *geht aus von kleinen circumscripten Bezirken, in welche Lymphocyten nicht oder nur in ganz geringer Zahl eingedrungen waren. Wahrscheinlich erleidet das Epithel hier gewisse innere, uns völlig unbekannte und unverständliche Umwandlungen*, die weiter um sich greifend allmählich grössere Strecken des epithelialen Reticulums erfassen und in bestimmter Weise auf die Lymphocyten Einfluss gewinnen, indem sich die kleinen Lymphocyten zum grössten Teil wieder aus den Markpartien entfernen. In gewisser Hinsicht kommt die Veränderung auch morphologisch zum Aus-

druck in dem Auftreten von „Degenerationsvorgängen“, die, wenn sie ein gewisses Maß erreicht haben, zur Bildung der Hassalschen Körperchen führen. Ähnliche Prozesse fehlen im epithelialen Reticulum der Rinde. Ich kann mich daher der Maximowschen Lehre nicht vollständig anschliessen, welche die Trennung von Mark- und Rindensubstanz nur durch ungleichmässige Verteilung der eingewanderten Lymphocyten gegeben sieht.

Auf Grund der entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen muss also die Thymus den lympho-epithelialen Organen zugerechnet werden; denn sie besitzt ein epitheliales Reticulum, in welches freie Lymphocyten eingewandert sind und ein bindegewebiges Reticulum, welches für die Nachlieferung der lymphoiden Zellen Sorge zu tragen hat. Ich möchte aber hier nochmals hervorheben, dass man das Freiwerden von Mesenchymzellen in der Thymus selbst nicht beobachten kann; dies liegt aber begründet in den strukturellen Eigenheiten des Organs, und es ist daher kein Grund vorhanden, dem mesenchymatösen Reticulum in der Thymus die Fähigkeit der Lieferung von Blutzellen abzusprechen, die man ihm sonst überall im Körper zuerkennt. Nur sind in der Tonsille und der Bursa Fabricii beide Netze räumlich getrennt, während sie in der Thymus sich gegenseitig durchflechten. Die Beziehungen zwischen beiden Geweben sind also hier womöglich noch inniger. Eine weitere Ähnlichkeit ist gegeben in der Degeneration der Lymphocyten, die in allen den drei Organen unter dem gleichen Bilde verläuft, wenn sie auch nicht überall mit gleicher Intensität auftritt. Vielleicht ist sie gerade deshalb in der Thymus weniger auffallend, weil hier für eine Abführmöglichkeit der Lymphocyten gesorgt ist, die in der gefässlosen, rein epithelialen Marksubstanz der Bursa Fabricii fehlt und in der Tonsille, die eine freie Oberfläche gegen das Darmlumen zu hat, in ganz anderer Weise gegeben ist.

Über die Funktion der Thymus kann natürlich die embryologisch-histologische Untersuchung niemals Aufschluss geben. Hier haben auch zahlreiche Experimente mit ihren widersprechenden Resultaten (Friedleben, Basch, Klose und Vogt und viele andere; vgl. das Referat von Wiesel) keine Aufklärung gebracht.

Es scheint jetzt als feststehend zu gelten, dass die Funktion der Thymus in Beziehung steht zum Kalkstoffwechsel und Knochen-

wachstum, zum autonomen System (Herabminderung des Tonus), zu der Funktion der Sexualdrüsen, sowie zu der des gesamten lymphatischen Apparates im Körper. Letzteres wird nicht wundernehmen, da ja die Thymus echtes lymphoides Material enthält; es ist aber interessant, dass gerade in neuerer Zeit sich immer mehr das Bestreben geltend macht, auf Grund der pathologischen histologischen Bilder verschiedene Zustände anzunehmen, wenngleich sie sich klinisch noch nicht scharf trennen lassen. Man unterscheidet zwischen einem reinen Status lymphaticus mit einer fast ausschliesslich lymphoiden Thymus, verwischter Markrindengrenze und zahlreichen granulierten Zellen (Pappenheimer) und einem reinen Status thymicus, wo die Hyperplasie der epithelialen Elemente gegenüber der der lymphatischen im Vordergrund steht; die Hassalschen Körperchen sind sehr zahlreich, die Rinde erscheint verschmälert (Wiesel). Dagegen findet sich beim Status thymico-lymphaticus eine Hyperplasie beider Komponenten und neben einer lebhaften mitotischen Vermehrung an den Lymphocyten auch häufig Destruktionsvorgänge (Pappenheimer, Wiesel). Hieraus ergeben sich doch gewisse Beziehungen zwischen Morphologie und Physiologie, freilich nur eben angedeutet, die für eine verschiedene Wertigkeit der Thymuselemente sprechen, aber ebensosehr auch für die funktionelle Einheit des gesamten Parenchyms. Viel schwieriger, eigentlich unmöglich ist es für die anderen oben genannten physiologischen Beziehungen, eine morphologische Stütze zu finden. Hier gehen die Meinungen der Autoren auch dementsprechend auseinander. So legen z. B. Wiesel, Hedinger, Hess u. a. den Gedanken nahe, in den eosinophilen Zellen den Träger des gegen das Adrenalin gerichteten Hormons zu suchen. Lucien und Parisot machen die kleinen Thymuszellen dafür verantwortlich. Auch für Dustin und Pappenheimer sind die kleinen Zellen die sekretorischen Elemente und zwar kommt die Sekretion in der Abstossung von Kernpartikeln zum Ausdruck. Hammar, Hart u. a. sehen dagegen in den Epithelzellen die spezifisch funktionierenden Elemente. Auch die Hassalschen Körperchen sind hier schon genannt worden. Für all diese Theorien lässt sich schliesslich irgend eine Beobachtung anführen; trotzdem müssen vorderhand alle als unwahrscheinlich zurückgewiesen werden, solange es nicht gelingt, die einzelnen Komponenten des Paren-

chyms ganz getrennt experimentell in Angriff zu nehmen. Es ist aber kaum denkbar, dass dies jemals erreicht werden wird. Man hat bis jetzt die Thymus entweder als lymphoides oder als epitheliales Organ betrachtet und von dem einen oder anderen Gesichtspunkt aus die Bearbeitung des Organs in Angriff genommen. Es ist dies aber unrichtig und muss notwendigerweise zu falschen Schlüssen führen, denn die Thymus ist weder lymphoid, noch epithelial, sondern beides zusammen. Beide Gewebsarten lassen sich hier nicht trennen, sondern müssen als einheitlich aufgefasst werden und nur in dem gleichmässigen Zusammenwirken beider kann eine vollwertige Leistung des Organs zur Geltung kommen. Es ist das Verdienst Jollys, auf diese engen Beziehungen zwischen Lymphocyten und Epithel aufmerksam gemacht zu haben.

Es ist mir eine liebe Pflicht, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. Mollier, für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die jederzeit geleistete Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Nachdem ich meine Untersuchungen bereits beendet hatte, erschien eine Arbeit von Salkind über feinere Strukturen und verschiedene Funktionsformen der Thymus bei Säugetieren (Archives d'anat. microsc, tome XV, 1913), von welcher ich mir eine genauere Darlegung der Beziehungen zwischen epithelialem und bindegewebigem Reticulum erwartet hatte, entsprechend der früheren Mitteilung des Autors. Leider gibt Salkind auch hier nur eine eingehende Beschreibung der Epithelzellen bei verschiedenen funktionellen Zuständen der Thymus (Hunger und Überernährung), ohne auf die Herkunft und den Bau des lymphoiden Reticulums näher einzugehen; er erkennt ihm jedoch dauernd leucopoetische Eigenschaften zu. Bei der Überernährung soll das epitheliale Netz allmählich zugrunde gehen infolge einer übermässigen Proliferation des adenoiden Gewebes und der freien Wanderzellen und auf diese Weise eine zweite Art der Involution bewirkt werden, die im Gegensatz steht zu der bisher bekannten von der Lymphocytenverarmung. Die Art der Involution versucht Salkind durch eine „mathematische" Formel auszudrücken (formule thymique), indem er die einzelnen Zellkomponenten zählt und durcheinander dividiert. Es liegt auf der Hand, dass eine

derartige Formel keinen besonderen Anspruch auf Exaktheit oder wissenschaftlichen Wert machen kann, da sie ganz willkürlich aufgestellt ist und ihre Abfassung von den subjektiven Anschauungen des jeweiligen Beobachters abhängt.

Neujahr 1914.

Literaturverzeichnis.

Aimé, P.: Note sur les Glandules parathyreoidiames et parathymiques de la Tortue Grecque. Compt. rend. Soc. Biol., t. 70, 1911.

Derselbe: L'Evolution périodique du Thymus des Chéloniens. Compt. rend. Soc. Biol., t. 73, 1912.

Aukarsvärd und Hammar: Die Thymus der Ganoiden. Zool. Jahrb., Bd. 36, III, 1913.

Bang, J.: Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe. (Vier Mitteilungen.) Beitr. z. chem. Phys. u. Path., Bd. IV und V.

Basch, K.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 64 (III. F., Bd. 14), 1906.

Derselbe: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Die Beziehung der Thymus zur Schilddrüse. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap., Bd. XII, II, 1913.

Beard: The Origin and Histogenesis of the Thymus in Raja batis. Zool. Jahrb., Bd. XVII, 1903.

Bell: The Development of the Thymus. The Amer. Journ. of Anatomy, Bd. V, 1906.

Böhm und Davidoff: Lehrbuch der Histologie des Menschen. 3. Auflage.

Cheval: Recherches sur les Lymphocytes du Thymus. Bibliogr. anatom., Bd. XVII, 1908.

Ciaccio: Ricerche istologiche e citologiche sul timo degli ucelli. Anat. Anz., Bd. 29, 1906.

Derselbe: Contributo alla conoscenza dei lipoidi cellulari. Anat. Anz., Bd. 35, 1909.

Dantschakoff, W.: Über das erste Auftreten der Blutelemente im Hühnerembryo. Folia haemat., Bd. 4, Suppl. 2, 1907.

Derselbe: Über die Entwicklung des Knochenmarks bei den Vögeln und über dessen Veränderungen bei Blutentziehungen und Ernährungsstörungen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.

Downey, H. und Weidenreich, F.: Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. Arch. f. mikr. Anat., I. Abt., Bd. 80, II, 1912.

Dustin, A. P.: Contribution à l'Etude du Thymus des Reptiles. Arch. de zool. exper. et génér., Sér. 5, t. 2, 1909.

Derselbe: Le Thymus de l'Axolotl. Arch. de Biol., t. 26, 1911.

Derselbe: Recherches d'histologie normale et expérimentale sur le Thymus des Amphibiens Anoures. Arch. de Biol., t. 28, 1913.

Derselbe: Greffes thymiques. Assoc. des Anatomistes, Congrès de Paris, 1911.

Ebner, v.: Kapitel Thymus. Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. 3, 6. Auflage, Leipzig 1902.

Ferrata: Sui Globuli bianchi mononucleati. Arch. per le Scienze Med., Bd. 30, 1906.

Flemming: Schlussbemerkungen über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24, 1885.

Derselbe: Über Teilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attraktionssphären. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37, 1891.

Fritsche, E.: Die Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Jenaische Zeitschr., Bd. 46, 1910.

Grosso: Zur Unterscheidung der pseudo-eosinophilen Spezialzellen des Kaninchens von dem echt acidophilen durch die simultane direkte Färbung mit einem Methylgrün-Pyronin-Orange-Gemisch. Folia haemat., Bd XIV, 1913.

Gulland, G. L.: Zitiert nach Hammar 1909.

Halpenny und Thompson: On the Relationship between Thyreoid and Parathyreoids. Anat. Anz., Bd. 34, 1909.

Hamilton: Die Thymusentwicklung bei der Ente nebst einigen Beobachtungen über die Kiemenspaltenorgane dieses Tieres. Anat. Anz., Bd. 44, 1913.

Hammar, J. A.: Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse. Anat. Anz., Bd. 27, 1905.

Derselbe: Über die Natur der kleinen Thymuszellen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., 1907.

Derselbe: Zur Kenntnis der Teleostierthymus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.

Derselbe: Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. Wiener med. Wochenschr., 59. Jahrg., H. 47—50, 1909.

Derselbe: Fünfzig Jahre Thymusforschung. Erg. d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Bd. 19, 1909.

Derselbe: Zur Kenntnis der Elasmobranchierthymus. Zool. Jahrb., Bd. 32, II, 1911.

Derselbe: Zur gröberen Morphologie und Morphogenie der Menschenthymus. Anat. Hefte, Bd. 43, 1911.

Hanson, R.: Über die Entwicklung der Parathyreoideae accessoriae und der Thymus beim Kaninchen. Anat. Anz., Bd. 39, 1911.

Hart, K.: Thymusstudien. I. Über das Auftreten von Fett in der Thymus. Virchows Arch., Bd. 207/208, 1912.

Derselbe: Thymusstudien. II. Thymuselemente. Virchows Arch., Bd. 210, 1912.

Heinecke: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münchener med. Wochenschr., Nr. 48, 1903.

Derselbe: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münchener med. Wochenschr., Nr. 18, 1904.

Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitteil. aus d. Grenzgeb., 1905.

Helgesson: Zur Embryologie der Vogelthymus. I. Die Thymusentwicklung beim Sperling. Anat. Anz., Bd. 43, 1913.

Herrmann und Tourneux: Zitiert nach Hammar, 1909.

Hertwig, O.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 8. Auflage, 1906.

His, W.: Zitiert nach Hammar, 1909.

Holmström, R.: Über das Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77, IV, 1911.

Jolly, J.: Histogenèse des Follicules de la Bourse de Fabricius. Compt. rend. Soc. Biol., t. 71, 1911.

Sur la Fonction hématopoiétique de la Bourse de Fabricius. Compt. rend. Soc. Biol., t. 71, 1911.

Sur l'Involution de la Bourse de Fabricius. Compt. rend. Soc. Biol., t. 71, 1911.

Derselbe: Sur les Organes lympho-épithéliaux. Compt. rend. Soc. Biol., t. 74, 1913.

Jolly und Levin: Evolution des corpuscules de Hassal dans le Thymus de l'animal jeûneur. Compt. rend. Soc. Biol., t. 72, 1912.

Jonson, A.: Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.

Kardos: Zur Kenntnis der neutrophilen und azurophilen Körnung nebst einer neuen Färbemodifikation. Folia haematologica, Bd. 12, 1911.

Lampé: Die Bedeutung der Thymusdrüse für den Organismus. Fortschr. d. naturw. Forsch., Bd. 9, 1913.

Levin: Recherches expérimentales sur l'Involution du Thymus. Thèse Paris, Nr. 256, 1912.

Letulle, M. und Nattan-Larrier: Identification de certains éléments constitutifs du Thymus. Compt. rend. Soc. Biol., t. 54, 1902.

Lindberg, G.: Zur Kenntnis der Alterskurve der weissen Blutkörperchen des Kaninchens. Folia haemat., Bd. 9, 1910.

Lucien, M.: Étude anatomo-pathologique sur l'hypertrophie du Thymus. Compt. rend. Soc. Biol., t. 60, 1908.

Thymus et athrépsie. Compt. rend. Soc. Biol., t. 60, 1908.

Marchand: Wundheilung. Deutsche Chirurgie, Bd. 16, 1901.

Marcus, H.: Über die Thymus. Lebenslauf einer Thymuszelle. Verh. d. Anat. Ges., Würzburg 1907.

Maurer: Die Entwicklung des Darmsystems. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungsgesch. der Wirbeltiere. Herausgegeben von O. Hertwig, 1902.

Maximow, A.: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beitr., Suppl. 5—6, 1902—1904.

Derselbe: Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Zieglers Beitr., Bd. 38, 1905.

Derselbe: Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Folia haemat., Bd. 4, 1907.

Derselbe: Über die embryonale Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen bei den Säugetieren. Verh. d. Anat. Ges., Berlin 1908.

Derselbe: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1907.

Derselbe: II. Histiogenese der Thymus bei Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.

Derselbe: IV. Die Histiogenese der Thymus bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79, 1912.

Derselbe: V. Über die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 80, 1912.

Derselbe: Über Blutmastzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.

Meves: Zur Einigung zwischen Faden- und Granulalehre des Protoplasmas. Beobachtungen an weissen Blutzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 75, 1910.

Mietens: Zur Kenntnis des Thymusreticulums und seiner Beziehungen zu dem der Lymphdrüsen, nebst einigen Bemerkungen über die Winterschlafdrüse. Jenaische Zeitschr., Bd. 44, N. F. 37, 1909.

Minot: Die Entstehung des Angioblasts und die Entwicklung des Blutes. In Keibel-Mall: Handbuch der Entwicklungsgesch. des Menschen, Bd. II, 1911.

Mollier: Die Blutbildung in der embryonalen Leber des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.

Derselbe: Über den Bau der kapillaren Milzvenen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1911.

Derselbe: Die lympho-epithelialen Organe. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. zu München 1913.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.

Nussbaum und Prymak: Zur Entwicklung der lymphoiden Elemente der Thymus bei den Knochenfischen. Anat. Anz., Bd. 19, 1901.

Pappenheim, A.: Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zueinander I. Virchows Arch., Bd. 159, 1900.

Derselbe: Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zueinander II und III. Virchows Arch., Bd. 160, 1900.

Derselbe: Über Lymphocyten und aktive Lymphocytose. Folia haemat., Bd. 3, 1906.

Derselbe: Bemerkungen über artliche Unterschiede und die gegenseitigen genetischen Beziehungen zwischen den verschiedenen lymphoiden Zellformen des Blutes. Über die Azurkörnung in den lymphoiden Blutzellen. Folia haemat., Bd. 9, 1910.

Derselbe: Über verschiedene Typen von Lymphocyten und Monocyten, zum Teil in scheinbar normalem Blut. Folia haemat., Bd. 12, 1911.

Derselbe: Färbungsvorschriften mit Pappenheims Panchrom. Folia haemat., Bd. 11 und 12, 1911.

Pappenheim und Ferrata: Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Folia haemat., Bd. 10, 1910.

Pappenheim: Further Studies on the Histology of the Thymus. Amer. Journ. of Anatomy, Vol. 14, 1913.

Parisot et Lucien: Etude physiologique et anatomique du Thymus dans l'athrépsie. Compt. rend. Soc. Biol., t. 60, 1908.

Pigache und Worms: I. Circulation du Lobule thymique. II. Les Dégenérescences cellulaires du Thymus. Bull. de la Soc. des Anat. de Paris, Bd. 85, 1910.

Dieselben: Considérations sur l'état histologique du Thymus. I. Action de la Thyroidectomie. Arch. d'anat. microsc., Bd. 12, 1910.

Prenant: Developpement organique et histologique du Thymus de la Glande thyreoide et de la Glande carotidienne. La Cellule, t. 10, 1894.

Rabl, H.: Die Entwicklung der Derivate des Kiemendarmes beim Meerschweinchen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 82, 1913.

Regaud und Crémien: Donneés relatives aux petites cellules, ou lymphocytes du parenchyme thymique, d'après les résultats de la Röntgénisation du Thymus chez le Chat.

Sur la suppression définitive du tissu thymique par la Röntgenthérapie. Compt. rend. Soc. Biol., t. 72, 1912.

Dieselben: Sur la formation temporaire de tissu myeloide dans le thymus, pendant l'involution de cet organe consécutive à l'action des Rayons X.

La Leucocytose polynucléaire dans le Thymus röntgénisé. Compt. rend. Soc. Biol., t. 74, 1913.

Retterer und Lelièvre: Origine épithéliale et évolution des follicules clos tégumentaires des oiseaux. Journ. de l'Anat., Bd. 48, 1912.

Dieselben: Evolution histogénétique du thymus de boeuf. Hématopoièse dans le thymus.

Homologies de la Bourse de Fabricius.

Nouvelles recherches sur la Bourse de Fabricius. Compt. rend. Soc. Biol., t. 74, 1913.

Ritchic, W. T.: The specificity and potency of adrenolytic and thymolysic sera. Journ. of pathol. and bact., Vol. 12, 1908.

Ruben: Zur Embryologie der Thymus und der Parathyreoidea beim Meerschweinchen. Anat. Anz., Bd. 39, 1911.

Rudberg: Studien über die Thymusinvolution. I. Involution nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. Anat. u. Phys., 1907, Suppl.

Ruhräh: The relation of the Thymus gland to Marasmus. The Lancet, 48. Jahrg., 1903.

Salkind: Sur l'organisation des Thymus. Anat. Anz., Bd. 41, 1912. (Färbungsvorschriften in Compt. rend. Soc. Biol., t. 72, 1912, p. 117.)

Schaffer: Eosinophile Zellen in der Thymus. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Bd. 29, 1891.

Derselbe: Thymus und Plasmazellen. Zentralbl. f. Phys., Bd. 22, 1908.

Derselbe: Die Plasmazellen. 8. Heft d. Samml. anat. u. phys. Vorträge u. Aufsätze, 1910.

Schaffer und Rabl, H.: Das thyreo-thymische System des Maulwurfs und der Spitzmaus. I. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss., Wien, Math.-Naturw. Kl., Bd. 117, 1908.

Dieselben: II. Die Entwicklung des thyreo-thymischen Systems beim Maulwurf. Ebenda, Bd. 118, 1909.

Schmauss und Albrecht, E.: Über Karyorrhexis. Virchows Arch., Bd. 138, Suppl., 1895.

Schridde: Die Körnelungen der Lymphocyten des Blutes. Münchener med. Wochenschr., Nr. 26, 1905.

Derselbe: Beiträge zur Lehre von den Zellkörnelungen. Anat. Hefte, Bd. 28, 1905.

Derselbe: Myeloblasten, Lymphoblasten und lamphoblastische Plasmazellen. Zieglers Beitr., Bd. 41, 1907.

Derselbe: Kapitel Thymus in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, 1911.

Schultze, O.: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere. Leipzig 1897.

v. Schumacher: Über die Entwicklung und den Bau der Bursa Fabricii. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 112, III. Abt., 1904.

Stieda: Zitiert nach Hammar 1909.

Stöhr: Lehrbuch der Histologie, 1905.

Derselbe: Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte, Bd. 31, 1906.

Derselbe: Über die Abstammung der kleinen Thymuszellen. Anat. Hefte, Bd. 41, 1910.

Spuler: Zur Histologie der Tonsillen. Anat. Anz., Bd. 39, 1911.

Wallgren: Zur Kenntnis der lymphoiden Zellen des Kaninchenblutes. Folia haemat., Bd. 8, 1909.

Wassjutotschkin: Untersuchungen über die Histogenese der Thymus. I. Über den Ursprung der myoiden Elemente der Thymus des Hühnerembryos. Anat. Anz., Bd. 43, 1913.

Watney: On the minute anatomy of the Thymus. Philos. Transact., Vol. 173, 1882.

Weidenreich: Über Speichelkörperchen. Folia haemat., Bd. 5, 1908.

Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leucocyten. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.

Derselbe: Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leucocyten — Lymphocyten — des Blutes und der Lymphe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.

Derselbe: Die Leucocyten und verwandte Zellformen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 19, 1909.

Derselbe: Die Thymus erwachsener Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granulierter Leucocyten. Münchener med. Wochenschr., Nr. 48, 1912.

Weill: Über die Bildung von Leucocyten in der menschlichen und tierischen Thymus des erwachsenen Organismus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.

Wiesel: Pathologie des Thymus. Ergebn. d. allg. Path. (Lubarsch-Ostertag), Bd. 15, II, 1911.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—VII.

Sämtliche Figuren wurden mit dem Abbéschen Zeichenprisma auf Objekttischhöhe entworfen; Fig. 12, 13, 16, 17 und 19 auf zwei Drittel der Originalzeichnung verkleinert.

Fig. 1. Kopfmesenchym aus einem 10 Tage alten Kaninchenembryo. Mesenchymzellen runden sich zur Teilung ab. Azur II-Eosin. Zeiss hom. Immers. $^{1}/_{12}$, Compens.-Ocul. 4.

Fig. 2a. Kopfmesenchym aus einem 12 Tage alten Kaninchenembryo. Mesenchymzellen werden frei.

Fig. 2b. Lymphocyten aus dem strömenden Blute desselben Embryos. Einer davon in Teilung. Zum Vergleich wurde ein Erythroblast mitgezeichnet.
Azur II-Eosin. Zeiss hom. Immers. $^{1}/_{12}$, Compens.-Ocul. 4.

Fig. 3a. Schnitt durch die Parathyreoidea eines 13 Tage alten Kaninchenembryos.
a c = Arteria carotis.
v j = Vena jugularis.
n v = Nervus vagus.

Fig. 3b. Schnitt durch die Thymus desselben Embryos.
ao = Aortenbogen.
Azur II-Eosin. Apochromat 16 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 4. Epitheliale Thymus eines 16 tägigen Kaninchenembryos: Faserstrukturen in den basalen Epithelzellen. Mallory hom. Immers. $^{1}/_{12}$, Compens.-Ocul. 6.

Fig 5. Thymus aus einem 13 Tage alten Kaninchenembryo: Sogenannte „geschrumpfte“ Epithelzellen nach Maximow. Vakuolen in Epithelzellen. Hämatoxylin-Eosin. Hom. Immers. $^{1}/_{12}$, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 6. Schnitt durch die Thymus eines 18 tägigen Kaninchenembryos zwischen cervicalem und thoracalem Abschnitt. Starke Faltung des Epithels, wodurch das Vorkommen von Mesenchym in einem scheinbaren Lumen erklärt wird. Azur II-Eosin. Apochromat 4 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 7. Thymus eines 17 tägigen Kaninchenembryos. Reihenförmige Anlagerung der Lymphocyten am Epithel. Panchrom. Apochromat 4 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 8. Degenerationsformen von Epithelzellen:
a und b. Aus der Thymus eines 27 tägigen Kaninchenembryos. Kardos.
c. Aus der Thymus eines hungernden 5 Wochen alten Kaninchens. Azur II-Eosin.
d. Aus der Thymus eines mässig mit Röntgenstrahlen behandelten Kaninchens.
Von Lymphocyten:
e. Aus der normalen Thymus eines 27 tägigen Kaninchenembryos, sehr spärlich. Kardos.
f und g. Aus der Thymus des hungernden Kaninchens. Azur II-Eosin. Homog. Immers. $^{1}/_{12}$, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 9. Anschnitt durch eine Epithelknospe von einem 20 tägigen Kaninchenembryo. Panchrom. Apochromat 8 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 10. Lipoidtröpfchen in Reticulumzellen der Marksubstanz eines neugeborenen Kaninchens nach der Methode von Ciaccio. Homog. Immers. 1/12, Complanat.-Ocul. 3.

Fig. 11. Faserreticulum aus der Marksubstanz der Thymus eines 7 Monate alten Kaninchens. Färbung nach Pasini.

Fig. 11a. Gezeichnet bei weissem Licht der Zeissschen Mikroskopierlampe.

Fig 11b. Dieselbe Stelle gezeichnet bei monochromatischem grünen Licht der von Köhler angegebenen Quecksilberlampe.
Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 12. Zwei Hassalsche Körperchen aus der Thymus eines neugeborenen Kaninchens. Pasini. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 13. Aus der Thymus eines 18 Tage alten Kaninchenembryos. Zwischen die Epithelknospen der Thymusanlage eindringendes Mesenchym (vgl. Fig. 6). Vakuoläre Auflockerung des Epithels; die Vakuolen sind kleiner und gleichmässiger als im Mesenchym.
mes = Mesenchym.
w_1 = freie Wanderzelle.
w_2 = eindringende Wanderzelle.
Azur II-Eosin. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 14. Aus der Thymus eines 18 Tage alten Kaninchenembryos: das aufgelockerte Epithel ist schon reichlich von lymphoiden Zellen durchsetzt, die an der starken Basophilie ihres Protoplasmas kenntlich sind. Panchrom. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 4.

Fig. 15. Einzelne Zellformen aus der Thymus.
a = Epithelzellen noch geschlossen, vom Rande.
b und c = freie lymphoide Zellen.
d, e, f = besonders grosse Formen derselben.
g, h = Reticulumzellen.
Dominici. Hom. Immers. 1/12, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 16. Aus der Thymus eines 19 tägigen Kaninchenembryos. Gegenseitige Durchdringung von epithelialem und mesenchymatösem Reticulum.
ep = Epithelzellen.
mes = Mesenchymzellen.
l = lymphoide Zellen von verschiedener Grösse.
Panchrom. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 17. Aus der Thymus eines 16 tägigen Kaninchenembryos. Auflösung des Epithels durch in die Falten eindringendes Mesenchym. Grenze zwischen beiden Geweben nicht mehr sicher bestimmbar. Pasini. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 18. Aus der Thymus eines 19 tägigen Kaninchenembryos. Blaue Grenzmembran des Epithels, löst sich in der Tiefe der Septen auf. Pasini. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 19. Aus der Thymus eines 16 Tage alten Kaninchenembryos. Die Einwanderung einzelner Lymphocyten aus dem umgebenden Mesenchym in das aufgelockerte Epithel ist im Gange. Die festgeschlossenen, plattenepithelähnlichen (x) Schichten der Thymusknospen widerstehen sehr lange. Panchrom. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 20. Aus der Thymus eines 20 Tage alten Kaninchenembryos. Verteilung der Lymphocyten, die sich zu kleinen umzuwandeln beginnen, in Gruppen im Epithel. Verschmälerung der bindegewebigen Septen. Beginn des Eindringens von Gefässen. Panchrom. Apochromat 8 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 21. Läppchen aus der Thymus eines 22 Tage alten Kaninchenembryos. Ziemlich gleichmässige Verteilung der Lymphocyten im Epithel. Beginn der Markbildung. Gefässe in der Thymus. Dominici. Apochromat 8 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 22. Schnitt durch die Thymus eines 14 Tage alten Kaninchenembryos. Hellere Färbung im Innern der Knospen als Zeichen beginnender Auflockerung. Woronin. Apochromat 16 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 23. Schnitt durch eine epitheliale Knospe aus der Thymus eines 16tägigen Kaninchenembryos. Vakuoläre Auflockerung des Epithels, noch ehe die Lymphocyteneinwanderung beginnt. Pasini. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 4.

Fig. 24. Freie polymorphe lymphoide Zellen aus dem die Thymus umgebenden Mesenchym (18tägiger Embryo). Azur II-Eosin. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 8.

Fig. 25. Aus einer mässig mit Röntgenstrahlen behandelten Thymus eines 8 Wochen alten Kaninchens. Vorkommen von reichlich grossen lymphoiden Zellen, von denen sich viele in Teilung befinden. Grosso. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 4.

Fig. 26. Aus einem Thymusläppchen eines 27 Tage alten Kaninchenembryos. Mark und Rinde gegeneinander differenziert. Nachschub von lymphoiden Zellen von der Tiefe der Septen her. Azur II-Eosin (Formolfixierung). Apochromat 16 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 27. Schnitt durch die Thymus eines 18tägigen Kaninchenembryos. Vj = Vena jugularis. Panchrom. Apochromat 8 mm, Compens.-Ocul. 6.

Fig. 28. Aus der Marksubstanz der Thymus eines 27tägigen Kaninchenembryos. Die „hypertrophischen" Markzellen treten noch gegen den Reichtum an Lymphocyten zurück. Dominici. Apochromat 2 mm, norm. Ap. 1,35, Compens.-Ocul. 2.

Über eine neue Drüse mit innerer Sekretion
(Glandula insularis cervicalis).

Von

Prof. Dr. N. Pende,

Privatdozent und erster Assistent am Institut für medizinische Pathologie der Kgl. Universität Palermo.

Hierzu Tafel VIII—IX und 1 Textfigur.

Durch eine in der Riforma medica, N. 22, 1913 veröffentlichte kurze Mitteilung habe ich versucht, das bis jetzt fast gänzlich unbekannte Vorhandensein einer neben dem thyreo-parathyreo-thymischen Systeme liegenden Drüse mit innerer Sekretion festzustellen. Diese neue Drüse könnte vielleicht eine erhebliche Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des kindlichen Alters gewinnen. Ich berichte zunächst kurz über die betreffenden wichtigsten morphologischen Tatsachen beim Menschen und dann über die Ausbreitung und die topographische Anordnung dieser Gebilde bei jungen Hunden. Beim Kinde — wir haben bis jetzt nur Kinder unter 1 Jahr untersucht — besteht dieses drüsige Gebilde aus zahlreichen, bis 15—20 soliden epithelialen Inselchen, die kranzweise teils um die Epithelkörperchen, teils um manche Schilddrüsenläppchen, teils um den oberen Pol des Thymus herum liegen. Die Abb. 1 zeigt die Anordnung einer Anzahl dieser Inselchen um ein Epithelkörperchen herum bei normalen menschlichen Neugeborenen.

Die grösste Anhäufung aber dieser epithelialen Bildungen findet man an den oberen Thymusläppchen, im Bindegewebe der oberen Brustapertur, jedoch immer ausserhalb der Kapsel des Thymus: ausnahmsweise liegen kleine Körperchen der neuen Drüse auch neben den unteren Thymusläppchen. Die Inselchen sind zahlreicher in der Nähe der oberen Epithelkörperchen; manche Inselchen sind aber auch ausserhalb der Schilddrüse, vor allem jedoch um akzessorische Schilddrüsenläppchen zu finden.

Auf Grund unserer Beobachtungen beim Hunde (siehe unten), halten wir es für nicht ausgeschlossen, dass beim Menschen dieses neue endocrine Gewebe noch weiter verbreitet ist.

Bei menschlichen Neugeborenen sind zuweilen die grössten Knötchen mit blossem Auge zu sehen als graurötliche Pünktchen, die wegen ihres grossen Reichtums an capillären Blutgefässen im suprathymischen oder im Periparathyreoidealgewebe hervortreten.

Den Inselchen fehlen ächte bindegewebige Kapseln, sie sind aber durch lockeres Bindegewebe deutlich von den umgebenden Teilen getrennt, so dass auf den mikroskopischen Präparaten (siehe Fig. IIg) die einzelnen Zellenhaufen in Form von wirklichen, scharf gesonderten Inselchen erscheinen. Auch im Inneren der Drüsenläppchen fehlt fast immer ein festeres Bindegewebestroma. Der Aufbau ist sehr charakteristisch und zeigt eine dicht zusammenhängende, von einem sehr dichten Capillarnetz durchgezogene Zellenmasse. Die einzelnen Zellen sind gross und übertreffen 2—3 Mal den Umfang der Parathyroidzellen desselben Individuums (siehe Fig. 2). Die Zellen haben ein epitheliales Aussehen, eine rundliche oder polygonale Form, sehr deutliche protoplasmatische Grenzen und einen sehr grossen, zentral gelegenen, rundlichen, bläschenförmigen Kern, der eine zarte Kernmembran, ein sehr armes Chromatingerüst mit mehreren Nucleoli besitzt. In manchen Zellen ist der Kern kleiner, homogen und intensiv gefärbt. Der cytoplasmatische Inhalt besteht aus zahlreichen, kleinen Körnchen, die im Zelleibe so dicht gelagert sind, dass das Protoplasma oft wie homogen gefärbt erscheint. In geringer Zahl sieht man auch Zellen mit spärlichen grösseren und tropfenförmigen Granula. Die Körnchen sind mit Eosin und anderen sauren Farbstoffen gut, mit basischen Farbstoffen schwächer färbbar (Fig. 2 und 3). In manchen Zellen zeigt das Protoplasma ein vakuoläres Aussehen. Während beim Neugeborenen diese eigenartigen Zellen selten sind, nimmt ihre Zahl mit fortschreitendem Alter des Kindes, vor allem aber unter pathologischen Bedingungen rasch zu. Schon am Ende des 1. Lebensjahres ist eine mehr oder minder grosse Menge von Vakuolen fast in allen Zellen nachzuweisen: die vakuolisierten Zellen zeigen einen kleinen, unregelmässigen, pyknotischen, excentrischen Kern.

Ciaccios Verfahren, die Lipoide zu färben, hat mir gezeigt, dass die meisten dieser metaplasmatischen Granula in der fraglichen Drüse lipoidartig sind. Mit der Vakuolisierung der Zellen treten an Stelle der Lipoide immer mehr echte Fetttröpfchen auf. Die Lipoidkörner sind meiner Ansicht nach als

das physiologische wirkliche Sekretionsprodukt dieser Drüse zu betrachten. Wir haben in den Zellen niemals Pigmentkörnchen oder andere metaplasmatische Gebilde, wie z. B. Glykogen gesehen; die chromaffine Reaktion ist negativ. Die Zellen liegen direkt den Endothelzellen der Capillaren an; die auffallend zahlreichen und weiten Capillaren sind oft stark mit Blut gefüllt (Fig. 2 und 3). Der Bau dieser Drüse ist, wie man sieht, durchaus von dem der Epithelkörperchen, der Schilddrüse und des Thymus verschieden: er erinnert in Einzelnheiten an die Struktur der Nebennierenrinde.

In den Inselchen findet man nie Drüsenlumina, Bläschen, Follikel oder geschlossene kolloidführende Räume. Aus diesen Gründen kann, meiner Ansicht nach, kein Zweifel bestehen, dass es sich hier weder um die cystischen Reste des sogenannten postbranchialen Körpers noch um einen rudimentären Anteil der Schilddrüse, der Epithelkörperchen oder der Thymusdrüse handelt. Unsere Untersuchungen beim Menschen reichen noch nicht aus, um die Frage zu beantworten, ob diese endocrinen Gebilde nur im ersten kindlichen Alter vorkommen und später durch Fettdegeneration sich entweder vollständig oder nur teilweise zurückbilden.

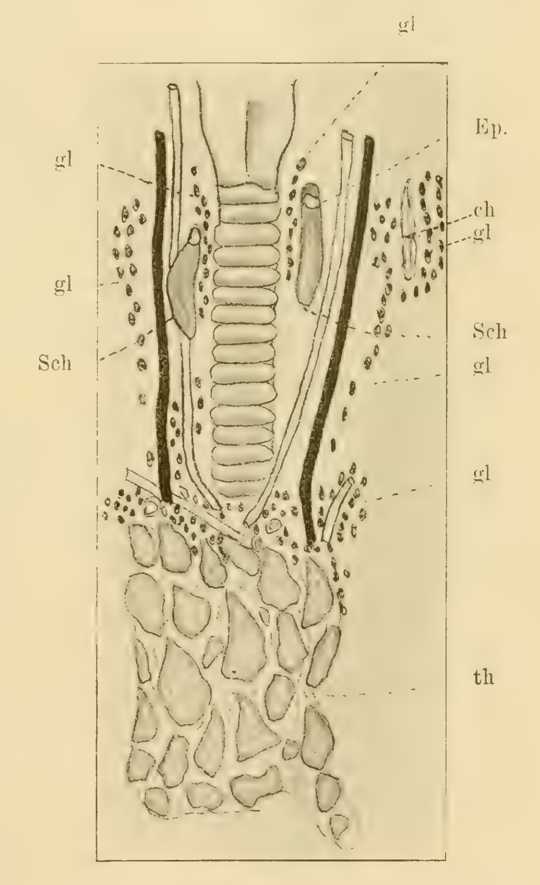


Fig. 4

Meine neueren Befunde beim Hunde haben mich noch mehr

überzeugt, dass diese Organe eine neue, vierte, endocrine Drüse des Halses darstellen, die wir den drei schon bekannten branchiogenen Drüsen — der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse und dem Thymus — beifügen können. Fig. 4 zeigt die topographische Anordnung dieser Inselchen bei einem 15 Tage alten Hunde.

Die Zellhaufen können, durch seriale Querschnitte, cranialwärts noch höher als die oberen Enden der Schilddrüsenlappen, und caudalwärts bis in den oberen Brustraum, über dem Thymus verfolgt werden. Sie sind in zwei Hauptlinien geteilt, eine laterale Reihe von Inselchen, die tief vor der Wirbelsäule entlang dem neuro-vaskulären Halsbündel liegen, und eine mediale Reihe, die aus mehreren, an der Innenfläche jedes Schilddrüsenlappens und entlang der Trachea und des Oesophagus gelagerten Zellhaufen besteht. Die Zahl derselben nimmt im unteren Drittel des Halses ab; eine grosse Anhäufung aber findet sich an der oberen Brustapertur, wo die Inselchen mit den grossen Arterien- und Venenästen und den grossen Nervenstämmen in Beziehung treten, wie die Abb. 5 zeigt. Die beschriebene topographische Lagerung der zahlreichen Drüseninseln bei neugeborenen Hunden ist durch Serienschnitte, die vom Zungenbein ab bis zu den unteren Enden des Thymus fortlaufend ausgeführt wurden, nachgewiesen.

Herrn Dr. P. Gagliardi spreche ich für seine Unterstützung bei der Durcharbeitung der zahlreichen mikroskopischen Präparate meinen Dank aus.

Bemerkenswert ist ein Befund bei einem Hündchen (siehe Abb. 6). Ich habe dort ein sich auffallend von oben nach unten erstreckendes, an der Lateralseite des Halssympatikus und der Bifurcationsstelle der Carotis gelegenes chromaffines Körperchen gefunden. Dieses Körperchen zeigte auf den Querschnitten, an dem inneren und äusseren Rande, eine Reihe von diesen Inselchen (Abb. 6, g).

Diese Lagerung der Inselchen um andere bestimmte Gebilde herum, z. B. um die Epithelkörperchen — das kommt beim Kinde sehr häufig vor — oder um die akzessorischen Thyroidläppchen und — wie es bei diesem Hunde der Fall war — um ein chromaffines Körperchen herum, ist eine für diese Drüse sehr charakteristische Eigentümlichkeit.

Die feinere Struktur dieser Drüse beim Hunde ist in Abb. 3 ersichtlich; sie ist im allgemeinen mit der beim menschlichen Neugeborenen beschriebenen Struktur identisch.

Wir konnten auch beim Hunde noch nicht feststellen, wie lange die Tätigkeit dieser Drüse, die ohne Zweifel im ersten Lebensalter sehr bedeutend zu sein scheint, dauern kann. Weitere Untersuchungen sind im Gange, um den morphologischen und ontogenetischen Cyklus und die physiologische Bedeutung dieses neuen endocrinen Gebildes zu ergründen. Man könnte es auf Grund seiner insulären Anordnung Glandula insularis cervicalis nennen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII und IX.

Fig. 1. Menschliches Neugeborenes. a = Schilddrüsenläppchen; b = Nebenschilddrüse; g = Inselchen der neuen Drüse.

Fig. 2. Menschliches Neugeborenes. g = ein Inselchen der neuen Drüse; p = Epithelkörperchen.

Fig. 3. Stück der Glandula insularis cervicalis eines neugeborenen Hundes (stärkere Vergrösserung).

Fig. 4. (Halbschematisch) — Topographische Anordnung der Glandula insularis cervicalis beim neugeborenen Hunde.

gl = Glandula insularis.
Ep = Epithelkörperchen.
ch = ein chromaffines Körperchen.
Sch = Schilddrüse.
th = Thymus.

Fig. 5. Junger Hund — Thymus (t) und Glandula insularis (g). In (l) lymphatisches Knötchen (halbschematisch). Thymus im Frontalschnitt.

Fig. 6. Ein grosses chromaffines Körperchen (ch) des Halses beim 15 Tage alten Hunde, mit zahlreichen Inselchen der neuen Drüse (g). (Serialer Querschnitt).

Vergleichende Ontogenie der Hypophysis.

Von

Martin W. Woerdeman.

Assistenten am Anatomischen Institut der Universität Amsterdam.

Hierzu 39 Textfiguren.

Einleitung und Historisches.

Die Veranlassung zu meinen Studien über die Entwicklung der Hypophysis cerebri war eine Mitteilung meines hochgeschätzten Lehrers, des Herrn Prof. L. Bolk, über die Entwicklung der Primatenhypophyse, besonders bei Tarsius und beim Menschen.[1]) Bolk hatte nämlich beim Durchmustern einiger Schnittserien von Tarsiusembryonen eine sehr merkwürdige Form der Hypophyse gesehen. Am Vorderpole des oralen Hypophysenlappens befand sich ein eigentümliches Gebilde, das nach oben und hinten umgeschlagen war zwischen Hypophyse und Hirnboden und die Form einer Gabel hatte, deren zwei Ausläufer den Stiel des Processus infundibuli umgriffen. Bolk hat dieses Gebilde Lobulus bifurcatus genannt und am Lobulus bifurcatus einen Körper (Corpus) und zwei Cornua unterschieden. Weiter hatte Bolk bei Macacus cynomolgus eine dreifache Ausmündungsöffnung der Hypophysenanlage gesehen. — Ich habe mich nun bemüht, die ontogenetische Entwicklung des Lobulus bifurcatus zu untersuchen und die Bedeutung der dreifachen Ausmündung klar zu machen. Dabei kam ich aber zu unerwarteten Fragen und bald sah ich die Notwendigkeit einer ausführlichen vergleichend-ontogenetischen Untersuchung ein. Das Resultat dieser Studien möchte ich hier mitteilen.

Beim Durchlesen der über den Hirnanhang bestehenden Literatur findet man die verschiedensten Meinungen über die Ontogenesis des Hirnanhanges, die für uns nur noch ein historisches Interesse haben. v. Baer und F. Schmidt meinten, dass der Hirnanhang ein modifizierter Hirnteil sei.

---

[1]) L. Bolk: Over de ontwikkeling der Hypophyse van de Primaten in het byzonder by Tarsius en den Mensch. Verslag der Kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam, 1910, p. 667—675.

Huschke hielt die Hypophysis für den kranialen Teil der Wirbelsaite. Reichert und His waren auch dieser Meinung. In späterer Zeit glaubte Reichert den Ursprung des Hirnanhanges in der Pia mater suchen zu müssen. Bei der Natter hat Rathke eine Ektodermwucherung gesehen, der er die Hypophysenbildung zuschrieb. Dursy äusserte als seine Meinung, dass der Hirnanhang aus dieser Wucherung und aus der vorderen Chordaspitze entstehe. W. Müller und Rathke schrieben schliesslich die Bildung der Hypophyse einer Tasche zu, die sie als den abgeschnürten Kopfdarm betrachteten, während W. Müller der Chorda dabei eine mechanische Rolle zuerkannte.

Den entodermalen Ursprung der Hypophysis nahmen auch Maclay, Luschka und Landzert an. Goette aber zeigte uns, dass der Hirnanhang sich aus dem Ektoderm bildet und dass die von Rathke und W. Müller beschriebene Tasche (die sogenannte Rathkesche Tasche) eine ektodermale Bildung sei. Balfour und v. Mihalcovics bestätigten diesen Befund. So wurde nun als Schema für die Hypophysenentwicklung das folgende aufgestellt:

Im Winkel zwischen der Decke der primitiven Mundbucht und der Rachenhaut (dem Hypophysenwinkel von v. Mihalcovics) bildet sich eine Ektodermeinstülpung (die Rathkesche Tasche), die schliesslich vom Mundektoderm abgeschnürt wird und sich einer Aussackung des Hirnbodens (Infundibulum mit dem Processus infundibuli) anschmiegt. Die ursprünglich hohle Rathkesche Tasche treibt nun bald Epithelsprossen, die das Lumen bis auf einen bisweilen überbleibenden Spalt ausfüllen. So entsteht aus der Rathkeschen Tasche der vordere Teil des Hirnanhanges (Pars glandularis seu Lobus anterior), der mehr oder weniger mit dem Processus infundibuli verwachsen ist. Dieser Processus wird nun als Lobulus posterior seu Pars nervosa unterschieden. Bei der Entwicklung des Schädelbodens kommt dieser ganze Komplex in den Schädel zu liegen in einer Aushöhlung des Os sphenoidale (Fossa hypophyseos oder Sella turcica).

So einfach ist die Hypophysenentwicklung aber nicht; zahllose Fragen hielten die Aufmerksamkeit der Forscher auf den Hirnanhang gelenkt. Man fand bald Komplikationen des aufgestellten Schemas, nämlich: eine dreifache Anlage, einen langen vorderen Fortsatz, der bis zum Chiasma nervorum opticorum reichte und die Anwesenheit verschiedener Läppchen des Hirnanhanges. Ich übergehe hier die weiteren Komplikationen und möchte der Reihe nach die drei oben genannten ausführlicher besprechen.

a) Dreifache Anlage.

Gaupp[1]) hat uns gezeigt, dass bei Lacerta die Anlage des Hirnanhanges eine dreifache ist. Die ganze Anlage besteht anfänglich aus einer Mittelknospe und zwei Lateralknospen, welche gerade vor der Ausmündung der Mittelknospe in die Mundbucht münden. Bei der Abschnürung der Anlage wird jener Teil der Mundhöhle, in den die drei Knospen münden, in

---

[1]) E. Gaupp: Über die Anlage der Hypophyse bei Sauriern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXIV, 1893, S. 569—580.

die Anlage aufgenommen und bildet dann den sogenannten Vorraum des Hirnanhanges. Dieser Vorraum wird also erst sekundär der dreifachen Anlage zugefügt.

Chiarugi[1]) hat bei Cavia cobaya zwei Epithelstränge gesehen an der Stelle, wo die Hypophyse abgeschnürt worden ist und hält sie für Homologa der Gauppschen Lateralknospen.

Weber[2]) beschrieb eine dreifache Ausmündung der Hypophysisanlage bei Chiroptera. Er meint, dass die Anlage im Anfang einfach sei, aber durch die Entwicklung einer medianen Leiste bald zwei „bourrelets latéraux" und eine „crête médiane" unterscheiden lässt. Er hält daher die dreifache Ausmündung nicht für eine dreifache Anlage, sondern für einen sekundär entstandenen Zustand. „On a (chez les Reptiles) réellement affaire, au moins à un stade peu avancé, à un organe trilobé, trifide; tandis que, dans notre cas, l'ébauche hypophysaire n'est nullement trifide; en réalité, c'est un diverticule unique, qui présente trois bourrelets, trois crêtes, une médiane, deux latérales. Enfin, l'évolution est toute différente: chez les Chéiroptères les bourrelets hypophysaires latéraux prennent une part prépondérante dans la formation de la glande; les lobes latéraux des Reptiles, au contraire, sont voués à une atrophie relative, peutêtre même complète." — „Faisons remarquer que chez les Chéiroptères, c'est la crête médiane antérieure qui est de formation secondaire; les bourrelets latéraux dérivent directement du diverticule primitif." —

Nusbaum[3]) hat in polnischer Sprache eine Arbeit über den Hirnanhang veröffentlicht. Im Referate von Dr. Hoyer aus Krakau las ich, dass nach Nusbaum die Hypophyse sich aus zwei verschiedenen Anlagen entwickelt, nämlich aus der unpaarigen Epithelausstülpung der Hypophysentasche und aus einer paarigen Verdickung des Epithels des primitiven Gaumens, welche bereits frühzeitig mit der Tasche in Verbindung tritt. Leider war ich nicht imstande, das Original zu lesen.

Rossi[4]) zeigte, dass bei Hühnerembryonen die Hypophysisanlage aus einem Mittelteil und zwei lateralen Teilen zusammengesetzt ist, welche durch einen gemeinsamen Kanal in den Mund münden. Die lateralen Lobuli sind nach Rossi sekundär gebildet.

Staderini[5]) sah bei Gongylus ocellatus zuerst einen einfachen Hirn-

[1]) G. Chiarugi: Sull' esistenza di una gemma bilaterale nell' abbozzo della ipofisi dei Mammiferi. Monitore zoologico ital. Anno V, N. 8, 1894, p. 184—188.

[2]) A. Weber: Observations sur les premières phases du développement de l'hypophyse chez les Chéiroptères. Bibliogr. Anat., fasc. 3, Année 1898, p. 151—158.

[3]) J. Nusbaum: Przyczynek do historyi rozwoju hypofyzy (Hypophysis cerebri) u Zwierząt ssących. I. Taf., Kosmos. Roczuik 22. 1898.

[4]) U. Rossi: Sui lobi laterali della Ipofisi. Monit. Zool. ital. VII, p. 240 bis 243, 1896.

[5]) R. Staderini: Lo sviluppo dei lobi dell' ipofisi nel Gongylus ocellatus. Arch. ital. di Anat. e di Embriol. V, II, fasc. 1, p. 150—163, 1903.

anhang, der aber bei älteren Stadien aus einem unpaaren medianen Teil und zwei lateralen Teilen zusammengesetzt war. Schon habe ich mitgeteilt, dass Bolk (l. c. 1)*) bei Macacus cynomolgus eine dreifache Ausmündung fand. Er betont die Möglichkeit, dass dieser Befund dem Zustande bei Reptilien homolog sei.

Schliesslich hat auch Tilney[1]) bei Aspidonectes zwei akzessorische Hypophysensäckchen gesehen, aber schreibt dieser Wahrnehmung gar keine Bedeutung zu. — „In Aspidonectes two accessory pouches arise from the main oral evagination. The importance of these and similar accessory pockets in the development of various species has been exaggerated, since it is a common tendency in many forms for the anlage of the gland to present multiple diverticula.“ —

So ist also ziemlich häufig eine dreifache Ausmündung oder Anlage beschrieben worden. Einerseits sind wir aber noch nicht zur Klarheit gekommen über die Frage nach einer dreifachen Anlage oder Ausmündung, andererseits wird, wie das Zitat aus Tilneys Arbeit zeigt, die Bedeutung dieser Befunde noch nicht eingesehen. Ich hoffe unten diese Frage zu besprechen; möchte aber zuerst die weiteren in der Literatur mitgeteilten Komplikationen des Schemas für die Hypophysenentwicklung nennen.

b) Vorderer Fortsatz der Hypophyse.

v. Mihalcovics[2]) hat zuerst die Aufmerksamkeit auf einen vorderen Fortsatz gelenkt, der sich an der Stelle der Abschnürung entwickelt. „Das Epithel am unteren Teil des Säckchens wächst an der Stelle, wo es sich mit dem Gang verbindet, zu einem soliden Fortsatz nach vorn und oben aus“, schreibt v. Mihalcovics und fügt daran zu: „Bei Säugetieren biegt sich zuerst der untere Teil des Säckchens etwas nach vorn und aufwärts um und wächst zu einem soliden Fortsatz aus. Die Entwicklung der schlauchartigen Bildungen geht von diesem zungenähnlichen Fortsatz und der vorderen Taschenwand aus.“

Kraushaar[3]) hat diesen Fortsatz bei Mäuseembryonen konstatiert.

Salzer[4]) teilt uns etwas ausführlichere Wahrnehmungen über diesen Fortsatz mit. Bei einem Schweinsembryo von 19 mm sah er folgendes: „Am unteren Hypophysenende, welches sich etwas nach vorn gebogen hat, tritt eine Epithelverdickung auf, welche gegen die Mittellinie an Höhe immer

*) Die zwischen Klammern stehenden Zahlen hinter den Autorennamen verweisen auf die Literaturübersicht am Ende dieser Arbeit.

[1]) F. Tilney: Contribution to the study of the Hypophysis cerebri with especial reference to its comparative histology. Memoirs of the Wistar Inst. of Anat. and Biol., No. 2, 1911.

[2]) V. v. Mihalcovics: Wirbelsaite und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XI, S. 389—442, 1874.

[3]) R. Kraushaar: Die Entwicklung der Hypophyse und Epiphyse bei Nagetieren. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 41, 1884.

[4]) H. Salzer: Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw., Bd. 51, S. 55—68, 1898.

mehr zunimmt. Diese Epithelverdickung entspricht dem von Mihalcovics und Kraushaar beschriebenen soliden Fortsatz. Von der Mitte dieses soliden Fortsatzes aus löst sich eine in frontaler Richtung gestellte Platte ab." Nachdem der Verfasser nun ältere Stadien beschrieben hat, schreibt er: „Aus dem primitiven Hypophysensäckchen entstehen zuerst aus der vorderen Wand die sogenannten Hypophysenschläuche, welche als Epithelverdickungen in Form eines soliden Fortsatzes am unteren Ende und in Form von Querwülsten an den beiden seitlichen Teilen der vorderen Wand, auch in Form von dünnen Platten auftreten." — Verfasser macht darauf aufmerksam, dass der solide Fortsatz mit dem Hypophysengange in Verbindung steht und schliesslich zu einem mächtigen Paket von Drüsenschläuchen wird, das sich bis zum Chiasma erstreckt. Ähnliche Verhältnisse wurden beim Meerschweinchen aufgefunden.

Grönberg[1]) bildete den vorderen Fortsatz ab bei Embryonen von Erinaceus europaeus.

Haller,[2]) der diese Gattung ebenfalls studiert hat, beschrieb auch einen vorderen Fortsatz. Daneben aber spricht er auch über einen vorderen Lappen. „Der ganze unpaare vordere ontogenetische Fortsatz wird, wie wir auch von Grönberg wissen, nachdem er sein Lumen eingebüsst, zum vorderen Hypophysenlappen, womit dann für den grösseren Hypophysenteil der geschlossene Sack mit dem soliden, nach vorn gerichteten Fortsatz übrigbleibt. Dieser vordere Fortsatz ist an der entwickelten Hypophyse leicht im unteren Lappen wiederzufinden." Recht klar sind mir die Verhältnisse nicht geworden beim Durchlesen der Hallerschen Arbeit, aber aus dem oben zitierten Teil glaube ich schliessen zu können, dass er einen Unterschied macht zwischen einem im Embryonalleben vorhandenen vorderen Fortsatz und einem der erwachsenen Hypophyse. Hätte Haller andere Namen gewählt, so wäre die Arbeit vielleicht klarer gewesen.

Staderini[3]) hat das Drüsengewebe, das sich vom Vorderpole der Pars glandularis zum Chiasma der Gesichtsnerven erstreckt, ebenfalls gesehen und ihm den Namen „Lobus chiasmaticus" gegeben.

Während Haller 1909 den Vorderlappen und vorderen Fortsatz bei Erinaceus, Mustela und Vesperugo noctula beschrieb, hat er sie 1910 auch bei Mäuse- und Rehembryonen gesehen.[4])

---

[1]) G. Grönberg: Die Ontogenese eines niederen Säugetiergehirns, nach Untersuchungen an Erinaceus europaeus. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat., Bd. 15, 1901.

[2]) B. Haller: Über die Hypophyse niederer Placentalier und den Saccus vasculosus der urodelen Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw., Bd. 74, S. 812—844, 1909.

[3]) R. Staderini: Di un lobulo ipofisario non ancora descritto (lobulo premammillare), e di altre particolarità anatomiche della ipofisi dei Mammiferi. Arch. ital. di Anat. et di Embr., VIII, 4, p. 657—677, 1909.

[4]) B. Haller: Über die Ontogenese des Saccus vasculosus und der Hypophyse der Säugetiere. Anat. Anz., Bd. XXXVII, S. 242—247, 1910.

Ich habe nun den Eindruck bekommen, dass man im allgemeinen die Hypophysis zu viel auf medianen Sagittalschnitten studiert hat. Es empfiehlt sich, in verschiedenen Richtungen geschnittene Serien durchzumustern, weil wir uns dann eine weit bessere Vorstellung der Form eines Gebildes machen können. Hätte man dies getan, man würde gewiss einige Eigentümlichkeiten beim Studium des vorderen Fortsatzes entdeckt haben, die nun immer übersehen wurden. So kommt es, dass noch heute die Meinung v. Mihalcovics, dass dieser vordere „konische“ oder „zungenförmige“ Fortsatz der Anfang der Differenzierung der Hypophyse in Drüsenschläuchen sei, die gangbare geblieben ist. So bildet auch Hertwig in seinem Lehrbuche der Entwicklungsgeschichte die klassische Abbildung von v. Mihalcovics noch stets ab. Unten hoffe ich die Bedeutung des vorderen Fortsatzes darzulegen; eine letzte Komplikation bedarf aber noch der Besprechung, nämlich die Differenzierung der Hypophyse in verschiedene Lappen.

c) Hypophysenlappen.

Weber (l. c. 4) beschrieb, wie ich schon oben erwähnte, dass der Hirnanhang der Chiroptera zwei „bourrelets latéraux“ und eine „crête médiane“ zeigt.

Die zwei lateralen Wülste sind Zentra für die Bildung der Drüsenschläuche. Der mediane Kamm beteiligt sich nicht daran und atrophiert. Dass die Drüsenschläuchebildung am Vorderpol und in den Seitenteilen des Hirnanhanges anfängt, während die hintere Wand indifferent bleibt, ist schon von vielen Autoren beobachtet worden. Die Hypophyse sieht auf Transversalschnitten dann oft dreifach aus (zwei Seitenteile und ein Mittelteil). Einige Forscher haben hier eine Homologie mit der dreifachen Anlage bei den Reptilien angenommen, um so mehr, weil nach den Angaben von Gaupp (l. c. 2) der Vorraum und die zwei Lateralknospen der Reptilien auch zuerst in Drüsenschläuche auseinanderfallen. Weber aber opponiert hiergegen sehr bestimmt, wie aus einem oben gegebenen Zitat sehr deutlich hervorgeht.

Joris[1]) meint eine bisher noch nicht beschriebene Tatsache gefunden zu haben. „J'ai découvert une disposition assez singulière qui ne semble pas avoir encore été signalée.“ — In Serien sagittaler Schnitte durch Mäuseembryonen hat er im Gewebe der Hirnhäute eine Zellmasse gesehen, die erst sekundär mit dem Vorderpole des Hirnanhanges in Verbindung tritt. „Elle (die Zellmasse) s'étend en avant jusqu'au-dessous du chiasma des nerfs optiques, et latéralement déborde largement de chaque côté de la ligne médiane. L'expansion est beaucoup plus limitée en arrière, elle dépasse né aumoins l'insertion de la tige pituitaire à la base de l'infundibulum. — Plus en arrière, les travées se divisent sur la ligne médiane et forment deux branches divergentes limitant un angle aigu ouvert postérieurement, embrassant la naissance de la tige pituitaire. Au delà de la tige, ces deux branches se terminent de part et d'autre de la ligne médiane par des

[1]) H. Joris: Contribution à l'étude de l'hypophyse. Mémoires couronnés et autres mémoires publiés par l'Académie royale de médecine de Belgique, Tome XIX, fasc. 6, 1907.

extrémités progressivement amincies. Ces formations cellulaires apparaissent immédiatement en dessous de l'encéphale." — Diese Zellmassen werden von Joris „lobule de la tige" genannt.

Nachdem dieser Lobulus mit dem Hirnanhange sich verbunden hat, bleibt eine Demarkationszone sichtbar. „La ligne de démarcation n'est pas toujours aussi nette dans les préparations provenant d'embryons plus âgés. — Parfois la séparation persiste même jusqu'à la fin de la vie foetale." — Auf noch nicht erklärte Weise würde sich nach Joris diese Zellmasse in den Hirnhäuten entwickeln. „Elle représente sans doute les vestiges d'une partie de l'hypophyse existant chez certains vertébrés inférieurs et participant à la sécrétion du liquide encéphalo-rachidien."

Staderini hat in einer Nota preventiva[1]) und nachher in einer ausführlichen Arbeit (14) über einen „lobulo ipofisario non ancora descritto" geschrieben. Er unterscheidet an der Hypophysis einen Drüsenteil und einen nervösen Teil. Der Drüsenteil hat eine Pars posterior. die den nervösen Teil umgibt und durch die Hypophysenhöhle von der Pars anterior getrennt ist. Von der Pars anterior geht der Lobus chiasmaticus nach vorn. An den Seitenteilen des Pedunculus hypophyseos hängt der Lobus chiasmaticus mit einer Zellmasse zusammen, die in einer Höhle des Hirnbodens (in dem Receptaculum praemammillare) liegt und von Staderini Lobus praemammillaris genannt wird. Dieser Lobus praemammillaris liegt über dem Hypophysenstiel und nach hinten.

Joris und Staderini beschreiben also Zellmassen, welche zwischen Hypophyse und Hirnboden liegen und welche sich nach vorn bis zum Chiasma erstrecken, hinten aber mit zwei Ausläufern den Stiel des Processus infundibuli umgreifen.

Nun hat Bolk (l. c. 1), wie ich schon erwähnte, einen Lobulus bifurcatus bei Tarsius beschrieben und hat bei einem menschlichen Fötus Zellmassen in den Hirnhäuten gefunden, subarachnoideal (gleich wie der „lobule de la tige" von Joris), welche durch ihre Lage und Form ihr Entstehen aus einem Lobus bifurcatus dokumentierten. Diese Zellmassen nahmen auch die Stelle des Lobulus bifurcatus ein bei einem älteren Tarsiusembryo. Bolk schloss hieraus, dass der Lobulus bifurcatus im Laufe der Entwicklung in Zellmassen sich auflöse, welche Zellmassen dann in den Hirnhäuten aufzufinden seien.

Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass von Joris, Staderini und Bolk dasselbe Gebilde wahrgenommen worden ist. Nach Joris soll es sekundär mit der Hypophyse in Verbindung treten; nach Bolk soll der Zusammenhang ein primärer sein.

Schliesslich möchte ich noch die Arbeiten dreier anderer Forscher erwähnen.

Herring[2]) teilt die Hypophysis in eine Pars anterior (s. glandularis)

---

[1]) R. Staderini: Di un prolungamento ghiandolare dell' ipofisi accolto in uno speciale recesso premammillare nel cervello del gatto adulto. Nota preventiva. Anat. Anz., Bd. XXXIII, p. 271, 1908.

[2]) P. T. Terring: The development of the mammalian pituitary and its morphological significance. Quaterly Journal of Exp. Physiol. I, 2, p. 161, 1908.

und in eine Pars posterior (s. nervosa). Jenen Teil der Pars anterior, welcher sich dem Processus infundibuli anschmiegt, hat er Pars intermedia genannt. Dieser Teil zeigt andere mikroskopische Strukturbilder als die übrige Pars glandularis, von der er durch das Hypophysenlumen getrennt ist.

Stendell[1]) unterscheidet den Darmteil und den Hirnteil der Hypophysis. Der Darmteil soll aus einem Hauptlappen und einem Zwischenlappen zusammengesetzt sein. Vielfach ist noch ein Übergangsteil oder Mittelteil zwischen den beiden vorhanden. Wir werden noch manchmal Veranlassung haben, auf die Arbeit Stendells zurückzukommen. Hier möchte ich aber schon ernstes Bedenken gegen den Namen „Darmteil“ äussern. Dem Namen „Mundteil“ würde ich den Vorzug gegeben haben.

Tilney[2]) teilt die Hypophyse in einen nervösen Teil (Pars neuralis) und einen Mundteil (Pars buccalis s. glandularis). Der letztgenannte Teil besteht aus einem gegen das Gehirn liegenden Abschnitte (Pars juxtaneuralis) und einem das Gehirn nicht berührenden Teil (Pars distalis). Die Pars juxtaneuralis liegt verschiedenen Teilen des Hirnbodens angeschmiegt, nämlich dem Processus infundibuli (Pars infundibularis des Hirnanhanges) und der Eminentia saccularis des Tuber cinereum (Retzius) (Pars tuberalis). Die Pars neuralis besteht also aus dem Processus infundibuli, dem Infundibulum und der Eminentia saccularis.

Die Pars tuberalis entsteht aus zwei Zellwucherungen am Vorderpole des Hirnanhanges. Diese Zellstränge nennt er „tuberal processes“. Bald zeigen sie ein „cephalic horn“ und ein „caudal horn“. Die zwei „Cephalic horns“ verwachsen; die „Caudal horns“ umgreifen den Pedunculus hypophyseos und verwachsen dann ebenfalls. So ist dann die Pars tuberalis entstanden. „So far as J am able to ascertain“, sagt Tilney, „the pars tuberalis has not been described heretofore.“ Ich meine aber, dass Staderini sie schon beschrieben habe als Lobus chiasmaticus und Lobus praemammillaris.

Wenn wir nun die von mir gegebene Literaturübersicht überblicken, so sei als wichtig daraus hervorgehoben, dass es noch immer fraglich ist, ob die Hypophysis eine dreifache oder eine einfache Anlage habe. Weiter ist die Ontogenie eines vorderen Fortsatzes des Hirnanhanges noch nicht bekannt und verlangen auch die Zellmassen in den Hirnhäuten unsere besondere Aufmerksamkeit, weil, wie oft sie auch beschrieben worden sind, ihre Ontogenie noch gar nicht klar ist. Ich werde nun versuchen, die Ontogenesis der Säugerhypophyse zu beschreiben, so, wie ich sie

---

[1]) W. Stendell: Zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Hypophysis cerebri. Arch. f. mikr. Anat., Abt. I (für vergl. u. experim. Histol. u. Entw.), Bd. 82, S. 289—333, 1913.

[2]) F. Tilney: An Analysis of the Juxta-neural Epithelial Portion of the Hypophysis cerebri, with an Embryological and Histological Account of a hitherto undescribed part of the organ. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. XXX, Heft 7—9, 1913.

mir nach Vergleichung der Verhältnisse bei verschiedenen Säugetierarten vorstelle und diese Vorstellung durch einige Abbildungen erläutern.

Über die Entwicklung der Hypophyse bei Säugetieren.

Wenn wir auf Sagittalschnitten durch junge Embryonen die Hypophysenanlage studieren, so fällt uns ein verdicktes Epithel auf, das als eine Fortsetzung der vorderen Wand der Rathkeschen Tasche sich noch eine gute Strecke vor der Hypophysenausmündung ausbreitet. Auf Querschnitten sehen wir dann eine dreieckige verdickte Stelle des Epithels vor der Rathkeschen Tasche. Kraushaar (10) hat bei Mäuseembryonen dieses verdickte Mundepithel schon gesehen, aber er hat es im Gegensatz zu Salzer (11), der diese Tatsache auch bei Cavia und Sus beschreibt, als scharf begrenzt angegeben. Salzer dagegen konnte keine scharfe Grenze sehen, das verdickte Epithel verliert allmählich an Höhe und geht ohne scharfe Demarkation in das gewöhnliche Mundepithel über.

Sehen wir nun die Hypophysenanlage bei älteren Embryonen, so kann man recht deutlich beobachten, wie die ursprüngliche Öffnung der Rathkeschen Tasche nach innen rückt durch das Auswachsen einer Mesenchymfalte, die sich hinter der Rathkeschen Tasche befindet.

So wird das verdickte Epithel zu einem Teil der vorderen Taschenwand. Es wird also in die Anlage aufgenommen. Die Ausmündungsöffnung ist nun nicht mehr dieselbe wie bei jungen Embryonen, sondern eine sekundäre. Die primäre Ausmündung ist meistens noch ziemlich deutlich an älteren Anlagen zu sehen als eine verengerte Stelle des Lumens; oft befindet sich hier auch ein Knick in der Anlage. In einer vorigen Mitteilung habe ich [1]) Medianschnitte durch die Hypophysisanlage von Sus scrofa abgebildet. Eine Vergleichung der da abgebildeten Fig. 1 und 4 wird das oben Gesagte vollkommen deutlich machen.

Die Abschnürung der Rathkeschen Tasche ist aber noch etwas komplizierter. Wenn wir den Zustand bei einem Embryo von Mus decumanus (Kopf-Steisslänge 7,7 mm) betrachten (siehe

[1]) M. W. Woerdeman: Über einen Zusammenhang der Chorda dorsalis mit der Hypophysenanlage. Anat. Anz., Bd. 43, Nr. 14/15. S. 378—388. 1913.

Abb. 1), so fällt uns ein Knick der Anlage auf und eine sich da befindliche Einschnürung, welche zwischen einem vorderen Teile und einem hinteren Teile der Anlage liegt. Dieser vordere Teil ist ein stark verdicktes Epithel der Mundbucht; der hintere Teil ist die Rathkesche Tasche, welche hier bereits völlig abgeschnürt ist. Sehen wir nun aber genau zu, so sehen wir, wie das verdickte Epithel durch zwei seitliche Wälle abgeschnürt wird von der Munddecke. Der Anfang dieser Abschnürung ist in Abb. 1 schon sichtbar. Das verdickte Epithel erhebt sich da schon über das Niveau des Mundepithels. Wir sehen also eine wichtige Tatsache, nämlich, dass die Rathkesche Tasche durch einen Mesenchymwall, der hinter der Rathkeschen Tasche sich befindet, abgeschnürt wird, während das vor der Rathkeschen Tasche liegende Mundepithel durch zwei seitliche Wälle von der Munddecke abgeschnürt wird. Nach dieser einzigen Beobachtung würde ich schon geneigt sein, das vor der Rathkeschen Tasche

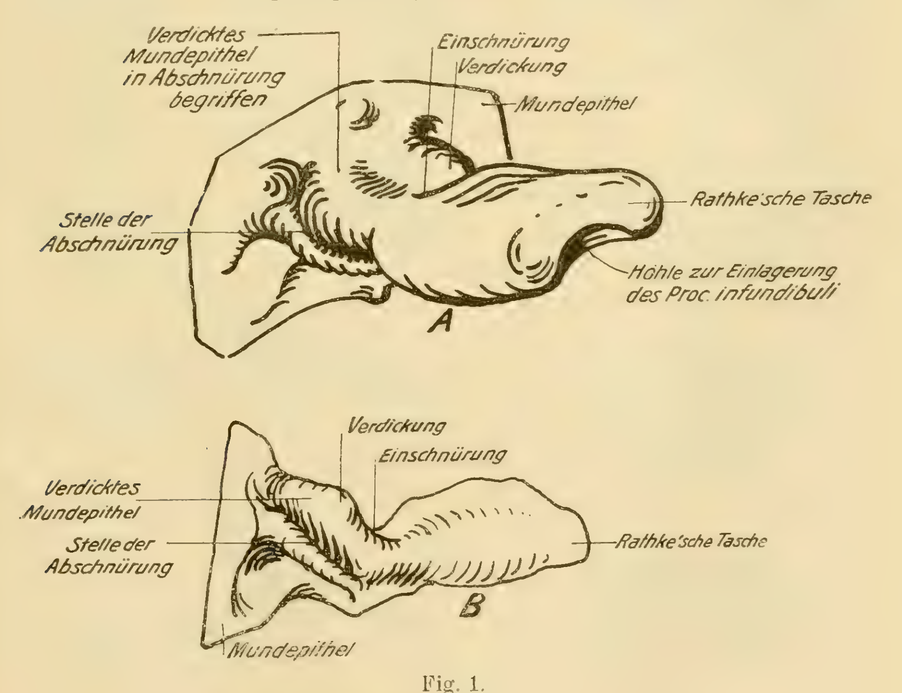


Fig. 1.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage eines Embryo von Mus decumanus (Serie O, Anat. Inst. Amsterdam.) 7,7 mm Kopf-Steißlänge.
A = von der Seite und von oben. B = von links.

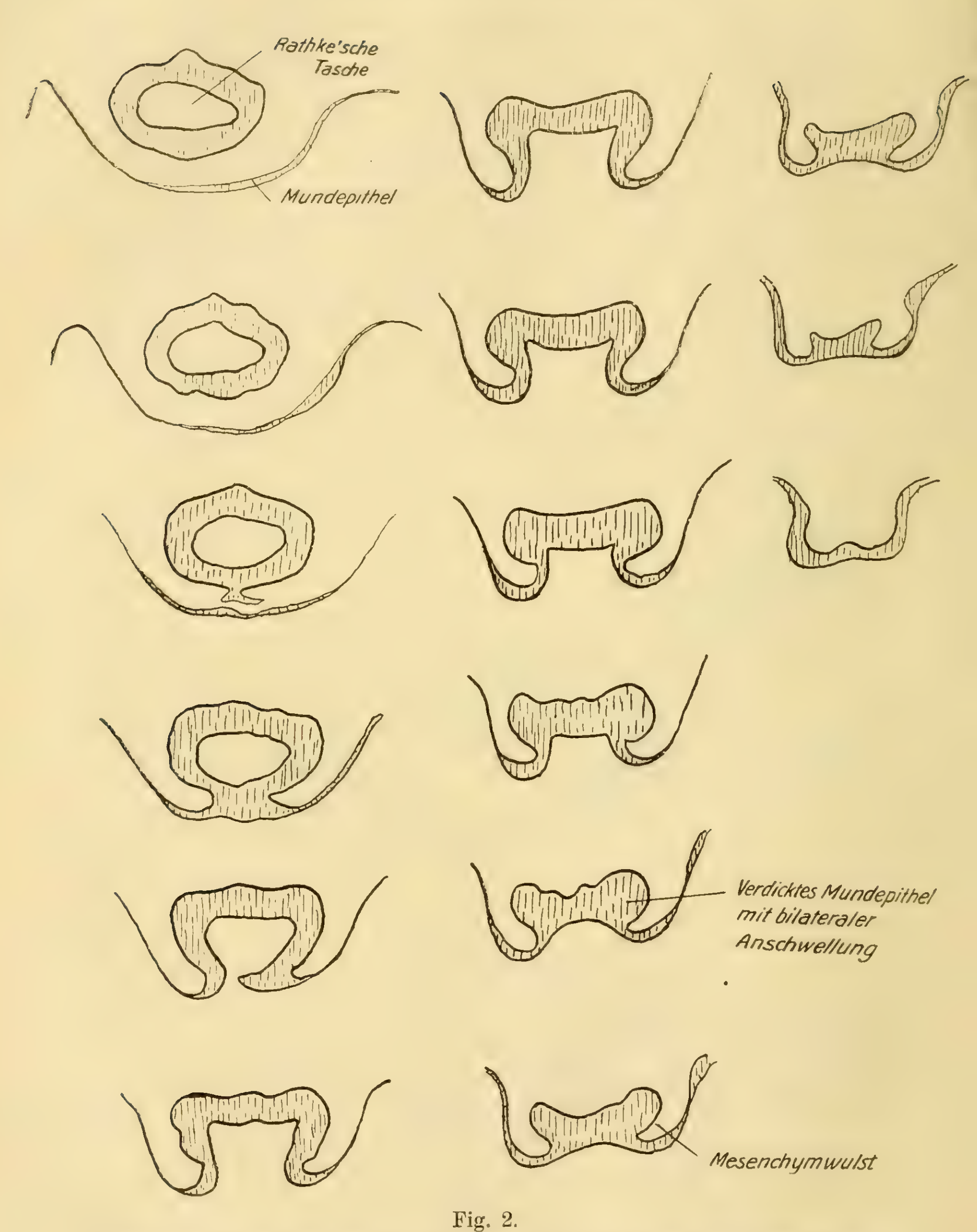


Fig. 2.
Transversale Schnitte durch den vorderen Teil der Hypophysenanlage eines Embryo von Mus decumanus (Anat. Inst. Amst., Serie F. 2. I. 8 ff.) Kopf-Steißlänge 8,1 mm. Dicke der Schnitte 10 μ. Vergr. 100:1.)

liegende Epithel, das der Anlage später zugefügt wird, in der Folge scharf von der Rathkeschen Tasche zu trennen, da es sich doch offenbar gesondert abschnürt.

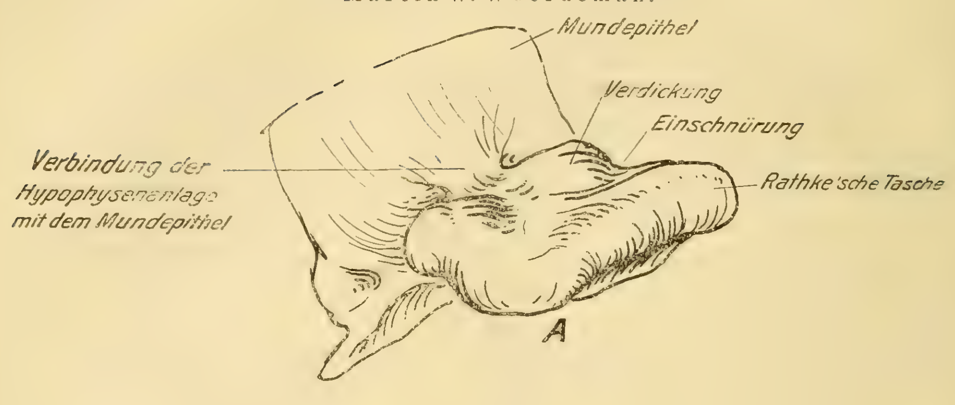
Es ist klar, dass man verschiedene Bilder zu sehen bekommt bei einem jungen Stadium, bei dem die Abschnürung des vorderen Teiles noch nicht, und bei älteren Stadien, bei denen die Abschnürung schon angefangen hat. Dies vermag vielleicht die Meinungsverschiedenheit zwischen Salzer und Kraushaar zu erklären.

Wir sehen also, dass bei der Abschnürung der Hypophysenanlage der Rathkeschen Tasche noch ein Teil der Mundbucht zugefügt wird. Zwischen beiden Teilen befindet sich eine Einschnürung der Hypophyse. Dieser Teil der Mundhöhle war schon früh durch ein verdicktes Mundepithel gekennzeichnet. Wenn wir nun dieses verdickte Epithel etwas genauer beobachten, so finden wir in Abb. 1 eine geringe Andeutung einer paarigen Verdickung, die sich auf diesem Epithel befindet, an der Grenze zwischen dem vorderen und dem eingeschnürten Teile. Einige transversale Schnitte, welche die Hypophysisanlage eines 8,1 mm langen Embryos von Mus decumanus von hinten nach vorn durchschneiden, zeigen auch deutlich, dass vor der Ausmündung der Hypophysentasche sich ein verdicktes Epithel befindet, das von zwei seitlichen Wällen vom Mundepithel abgeschnürt wird und das zwei laterale Anschwellungen besitzt (siehe Abb. 2).

In der dritten Figur ist die Hypophysis eines ebenfalls 7,7 mm langen Embryo von Mus decumanus abgebildet. Dieser Embryo war schon ein wenig älter als der Embryo, dessen Hypophyse in Abb. 1 gezeichnet wurde. Die Abschnürung der Hypophysenanlage ist nun fast eine vollständige geworden und man sieht, wie namentlich der vordere Teil der Hypophyse sich vom Mundepithel gelöst hat. Auf die beiderseitige Verdickung dieses Teiles mache ich nochmals aufmerksam.

Abb. 4 zeigt uns schliesslich, wie die Einschnürung zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Teil der Hypophyse schärfer markiert worden ist. Die zwei lateralen Verdickungen sind zu zwei schon gut entwickelten Ausläufern geworden, welche ich Lobuli laterales nennen möchte.

Damit wir uns nun noch einmal über diese Verhältnisse orientieren können, bilde ich auch einen medianen Sagittalschnitt



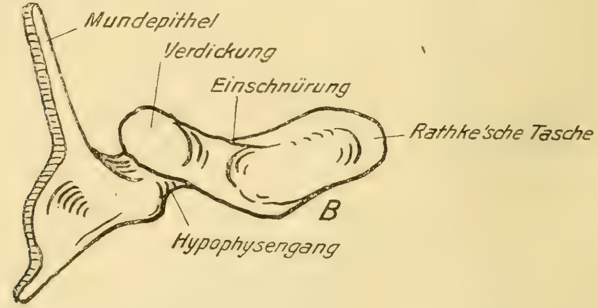


Fig. 3.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage eines Embryo von Mus decumanus (Serie P. Anat. Inst. Amsterdam). Kopf-Steißlänge 7,7 mm. A = von oben und von der linken Seite. B = von links.

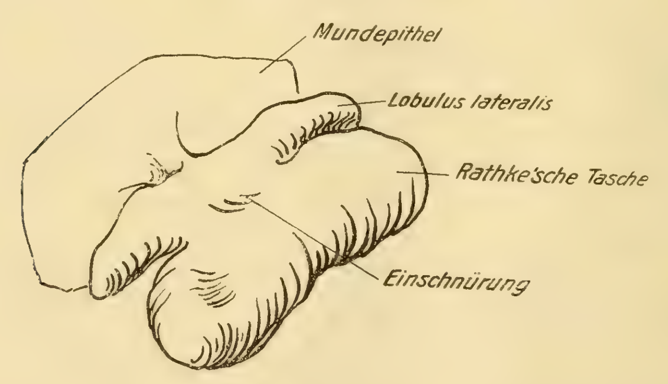


Fig. 4.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage eines Embryo von Mus decumanus. (Serie 00, Anat. Inst. Amsterdam.) Kopf-Steißlänge 8,8 mm. Von oben und etwas von links.

durch die Hypophysis eines Embryo von 11,5 mm Länge ab (Abb. 5). Wir sehen, dass der Hirnanhang nur noch durch einen soliden Epithelstrang mit dem Mundepithel zusammenhängt. Wir sehen weiter, dass die ganze Anlage aus einem hinteren Teil, der Rathkeschen Tasche, besteht und aus einem vorderen Teil, welcher sich nach oben und hinten umzubiegen anfängt. Zwischen dem vorderen Teil und der Rathkeschen Tasche befindet sich eine Einschnürung. Der Hypophysengang inseriert auf die Grenze zwischen dem vorderen und eingeschnürten mittleren Teil. Wenn wir aus dieser Serie paramediane Schnitte untersuchen, so finden



Fig. 5.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage von Mus decumanus.
(Embryo von 11,5 mm. Anat. Inst. Amsterdam, Serie SS, 11. II,1.)
Vergr. 100:1.

wir, dass die Lobuli laterales, welche in Abb. 4 so deutlich sichtbar sind, sich hier als Ausläufer des vorderen Hypophysenteils dartun.

So sehen wir, dass die Hypophysisanlage ursprünglich aus der Rathkeschen Tasche und einer verdickten Epithelplatte besteht, dass diese Epithelplatte durch zwei seitliche Wälle abgeschnürt wird vom Mundepithel und nun durch eine Einschnürung von der Rathkeschen Tasche zu trennen ist, dass weiter auf diesem vorderen Teil sich zwei laterale Lobuli entwicklen und beim weiteren Wachstum der Anlage der letzte Epithelstrang, der zwischen Hirnanhang und Mundepithel besteht, auf der Grenze des vorderen und mittleren Teiles inseriert.

Die Figur 5 erklärt sofort den vorderen Fortsatz der Hypophyse. Dieser vordere Fortsatz ist also der vordere Teil des Hirnanhanges, dessen Anlage als ein verdicktes Epithel vor der Rathkeschen Tasche liegt. Der Fortsatz ist also nicht der Anfang einer Differenzierung der Hypophysentasche in Drüsengewebe, sondern ein wirklich selbstständiger Teil der Anlage.

Wir sehen nun aber auch, dass am Vorderpol der Rathkeschen Tasche offenbar sich ein Läppchen befindet, das sich zwischen Hirnboden und Rathkescher Tasche nach hinten und oben umschlägt, durch eine stielformige Zellmasse mit dem Vorderpol der Tasche zusammenhängt und zwei laterale Ausläufer besitzt. Wir haben hier ohne Zweifel den Lobulus bifurcatus von Bolk, der folglich nicht nur bei den Primaten, sondern auch bei Mus erscheint, vor uns.

Es wird klar sein, dass der sogenannte vordere Fortsatz der Hypophyse nichts anderes ist als das Corpus lobuli bifurcati. Hätte man den vorderen Fortsatz auf Frontalschnitten studiert, so wäre dieses Verhältnis gewiss den Untersuchern aufgefallen.

Somit habe ich auch die Ontogenie des Lobulus bifurcatus beschrieben. Er entwickelt sich aus einer dreieckigen verdickten Epithelplatte, welche gerade vor der Ausmündung der Hypophysentasche liegt, zwei laterale Anschwellungen besitzt und von der Rathkeschen Tasche durch eine Einschnürung getrennt ist.

Das Corpus lobuli bifurcati ist schon vielfach beschrieben als vorderer Fortsatz. Gibt es nun in der Litteratur auch Angaben, aus denen hervorgeht, dass die Lobuli laterales schon beobachtet worden sind? Gewiss. So sagt Salzer z. B. (l. c. 11): „Am unteren Hypophysenende, welches sich etwas nach vorn

gebogen hat, tritt eine Epithelverdickung auf, welche gegen die Mittellinie an Höhe immer mehr zunimmt. Diese Epithelverdickung entspricht dem von Mihalcovics und Kraushaar beschriebenen soliden Fortsatz. Von der Mitte dieses soliden Fortsatzes aus löst sich eine in frontaler Richtung gestellte Platte ab. Die vordere Wand (der Hypophyse) bildet durch streckenweise Verdickung des Epithels drei nach vorn gerichtete Wülste."

Es ist sehr wahrscheinlich, dass der mittlere dieser drei Wülste den vorderen Fortsatz bildet, indem die zwei lateralen die Lobuli laterales sind. Die frontale Platte ist am wahrscheinlichsten ein Überrest des Hypophysenganges gewesen. Ich schliesse dies daraus, dass nach Salzer diese Platte von der Mitte des vorderen Fortsatzes ausgeht, wie auch der Gang in Abb. 5. Weber (l. c. 4) hat bei Chiropteren wahrscheinlich auch die ersten Bildungsstadien des Lobulus bifurcatus gesehen, wie aus dem Folgenden hervorgeht: „On remarque aussi sur ce moule un faible épaississement à la partie inférieure des bords latéraux de la lame

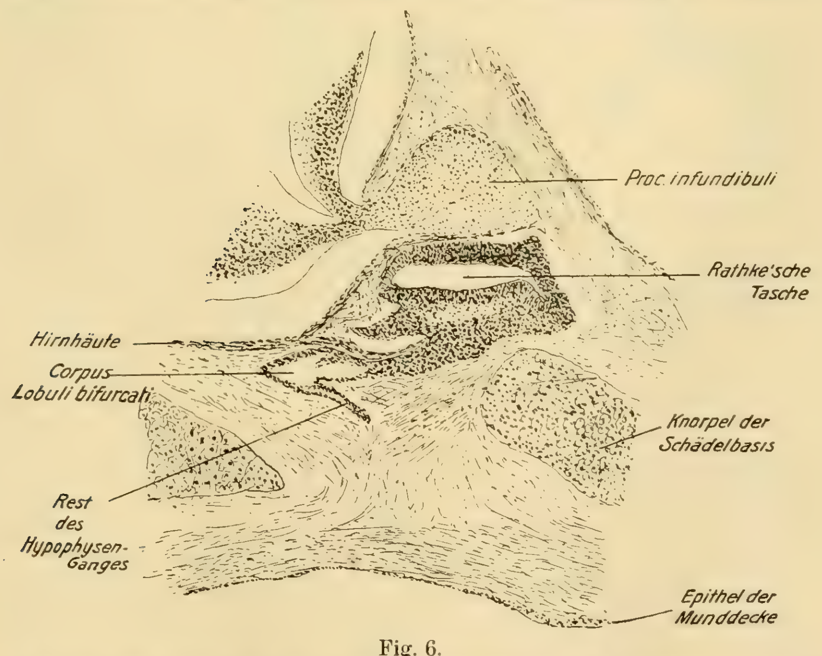


Fig. 6.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage von Mus decumanus.
(Embryo von 13,5 mm. Anat. Inst. Amsterdam, Serie W. 9. II. 5.)
Vergr. 85:1.

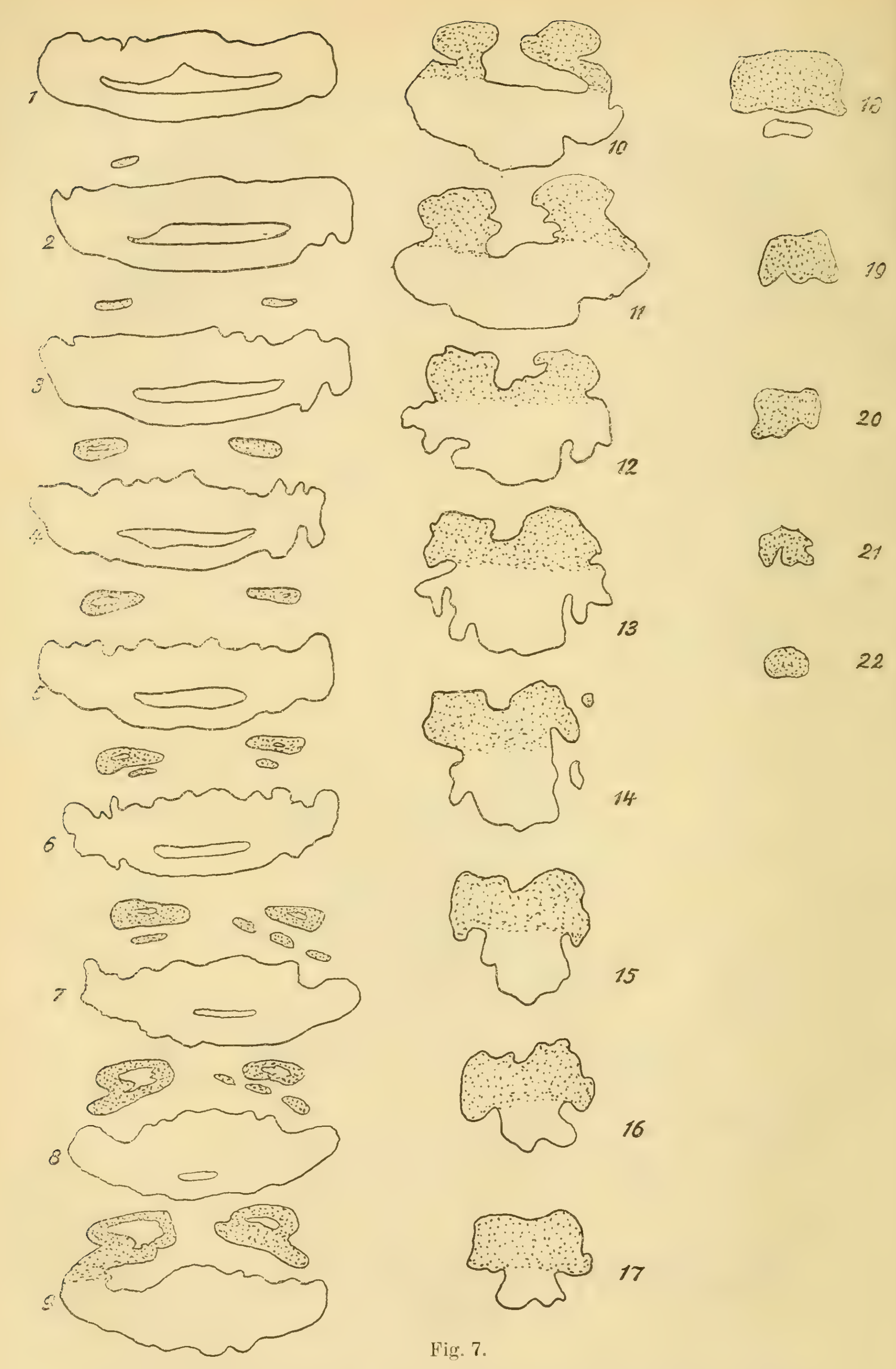


Fig. 7.

Serie transversaler Schnitte durch die Hypophyse eines Embryo von Mus decumanus (12 mm. Anat. Inst. Amsterdam, Serie TT.) Schnittdicke 10 μ. Jeder nächstfolgende Schnitt liegt weiter nach vorn. 22 = der vorderste Schnitt. Der Lob. bifurcatus ist punktiert.

hypophysaire." — „Du bas des bords latéraux, immédiatement au-dessus de l'insertion du pédicule, se détachent des bourgeons qui s'accroissent dans un plan transversal et qui sont la première apparition d'une différenciation de l'ébauche en cordons épithéliaux glandulaires."

Wir werden nun die Entwicklung der Hypophyse weiter verfolgen.

Bei einem älteren Embryo von Mus (siehe Abb. 6) fällt es auf, dass der Hypophysengang grösstenteils obliteriert ist, dass der eingeschnürte Teil der Hypophyse sehr lang geworden ist und sich nun nach vorn richtet. Dadurch kommt der vordere Teil der Hypophyse gerade unter die Hirnhäute zu liegen. Man sieht auch schon, dass die Bildung von Drüsenschläuchen angefangen hat. Auf Frontalschnitten (siehe Abb. 7) durch die Hypophyse (von hinten nach vorn durchschnitten) sind die Lobuli laterales sehr deutlich sichtbar. Obgleich die Bildung von Drüsenschläuchen das Bild kompliziert, sieht man sie doch zusammenkommen zu einem Teil des Hirnanhanges, der sich noch eine Strecke weiter nach vorn als der Hypophysenkörper verfolgen lässt. Auch zeigt diese Abbildung, wie die Bildung des Drüsengewebes besonders am Vorderpole der Tasche sehr intensiv ist.

Bei der weiteren Entwicklung fällt nun sowohl Lobulus bifurcatus als Hypophysenkörper in Zellstränge und -acini auseinander. Der Lobulus bifurcatus bildet nun Zellmassen, die im Gewebe der Hirnhäute liegen (wie Bolk (l. c. 1) schon zeigte). Diese Zellmassen können mit dem Hypophysenkörper in Verbindung bleiben (am Vorderpol) oder diese Verbindung verlieren. Die bifurcatus-Form ist auch in diesen Zellmassen noch wieder zu erkennen, da sie mit zwei Ausläufern den Stiel des Proc. infundibuli umgreifen.

Die Lobuli laterales zerfallen zuerst in Zellmassen, dann schreitet die Bildung des Drüsengewebes auch in die Rathkesche Tasche fort, dabei vom Vorderpole ausgehend.

Ich kann also die Angaben von Bolk (1) vollkommen bestätigen, dass der Gabellappen der Hypophyse in Zellgruppen zerfällt, welche in den Hirnhäuten liegen und sich zu beiden Seiten des Infundibularstieles verfolgen lassen.

Weil von dem Lobulus bifurcatus der Zerfall in Drüsengewebe ausgeht, ist meines Erachtens die Meinung entstanden,

dass der vordere Fortsatz und die schon von einigen Autoren beobachteten Seitenausläufer, die ersten Symptome der Drüsenbildung darstellten. Wir haben nun gesehen, dass diese Vorstellung falsch ist: Vorderer Fortsatz und Lobuli laterales bilden zusammen einen ontogenetisch gut verfolgbaren, besonderen Teil der Hypophysenanlage. — Ich zweifle nicht, dass der „lobule de la tige" von Joris (l. c. 16) und der „Lobulus bifurcatus" von Bolk (1) dieselben Bildungen sind. Wie kam nun aber Joris dazu, einen sekundären Zusammenhang mit der Hypophyse anzunehmen? Zweifelsohne hat Joris unglücklicherweise bei einem jüngeren Embryo die Zellgruppen im Hirnhautgewebe gesehen ohne Verbindung mit der Hypophyse, während er bei einem älteren Embryo den Zusammenhang noch sah. Da er bei jungen Stadien keine Zellgruppe in den Hirnhäuten fand und den Lobulus bifurcatus noch nicht gesehen hatte, schloss er daraus, dass sich im Hirnhautgewebe Zellmassen bildeten, die bei einem älteren Embryo nun sekundär mit der Hypophyse in Verbindung traten.

Wenn nun die zu beiden Seiten des Processus infundibuli liegenden Zellmassen hinter dem Stiel dieses Processus zusammenkommen (und wir werden sehen, dass dieser Prozess auch wirklich stattfindet), so ist der Komplex von Lobus chiasmaticus und Lobus praemammillaris von Staderini (l. c. 17) auch erklärt und ist somit das Homologon des Lobulus bifurcatus.

Schliesslich sei noch mitgeteilt, dass die Rathkesche Tasche sich mit ihrer hinteren Wand gegen den Processus infundibuli anlegt und innig mit diesem Processus verwächst. Die Stelle der Verwachsung zeigt immer eine Struktur, die deutlich verschieden ist von der der übrigen Hypophyse. Bei der Bildung des Drüsengewebes, die vorn anfängt, bleibt oft ein spaltförmiges Lumen der Rathkeschen Tasche übrig, das den vorderen Teil des Hirnanhanges von der sogenannten Pars intermedia von Herring (l. c. 18) trennt.

Der Processus infundibuli befindet sich meist in einer Höhle der Hypophyse eingelagert. Wir werden diesen Teil des Hirnanhanges weiter ausser Besprechung lassen.

Ich habe nun die Entwicklung der Hypophyse beschrieben bei Mus decumanus. Es wird aber nützlich sein, auch andere Säuger zu untersuchen, da die Nagetierhypophyse abweicht von der der anderen Säugetiere, wie uns Haller (l. c. 13) schon

zeigte. Auch sagt Stendell (l. c. 19): „Einen primitiven Typus der Säugerhypophyse stellt die der Nager, insbesondere die der Ratte dar."

Einen Lobulus bifurcatus fand ich nun bei allen untersuchten Mammalia, nämlich: Sciurus vulgaris, Sus scrofa, Talpa europaea u. a. Die Verhältnisse der verschiedenen Teile des Gabellappens waren aber ziemlich verschieden. So sehen wir bei Sciurus z. B. (Abb. 8) einen grossen Körper und zwei kleinere Cornua, während der Stiel des Lobulus bifurcatus (der einge-

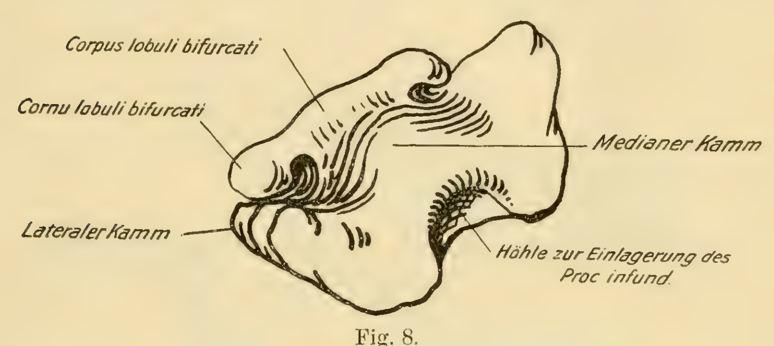


Fig. 8.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage eines Embryo von Sciurus vulgaris. (Anat. Inst. Amsterdam, Serie C. 11 mm.)

schnürte Teil der Hypophysis) sehr wenig entwickelt ist. Die Abb. 9 zeigt bei Sciurus einen deutlichen Knick in der Hypophysenanlage. An dieser Stelle ist das Lumen verengert. Aus dem oben Gesagten meine ich schliessen zu können, dass sich hier die Grenze zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Teil der Anlage befindet. Die verengerte Stelle wird also die ursprüngliche Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche darstellen, während der vordere kompakte Teil der Anlage dem ursprünglich vor der Ausmündung der Rathkeschen Tasche liegenden verdickten Epithel entspricht. Am meisten interessierte mich aber die Hypophysis von Tarsius spectrum, da doch bei diesem Tier der Lobulus bifurcatus von Bolk zuerst gefunden wurde. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Hubrecht, der seine ganze wunderschöne Kollektion von Tarsiusembryonen in seinem Laboratorium zu meiner Verfügung stellte, war ich im Stande, die Hypophysenentwicklung bei Tarsius ausführlich zu

studieren. Es sei hier Herrn Prof. Hubrecht dafür mein herzlicher Dank bezeugt.

Bei Tarsius nun fand ich immer eine einfache Ausmündung der Rathkeschen Tasche. Vor der Hypophysentasche war ein deutlich verdicktes Epithel zu finden, das von zwei Mesenchymwällen begrenzt wurde. Durch das Zusammenwachsen dieser Wälle wird dieses verdickte Epithel von der Munddecke abgeschnürt und der Hypophysis zugefügt. Erst ziemlich spät zeigen sich auf dieser vorderen Epithelplatte zwei laterale Verdickungen. Bei Serie 744 a (Zool. Mus., Utrecht) war der Hypophysengang



Fig. 9.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage von Sciurus vulgaris. (Embryo von 11 mm. Anat. Inst. Amsterdam, Serie B, 3. III. 17.) Vergr. 100 : 1.

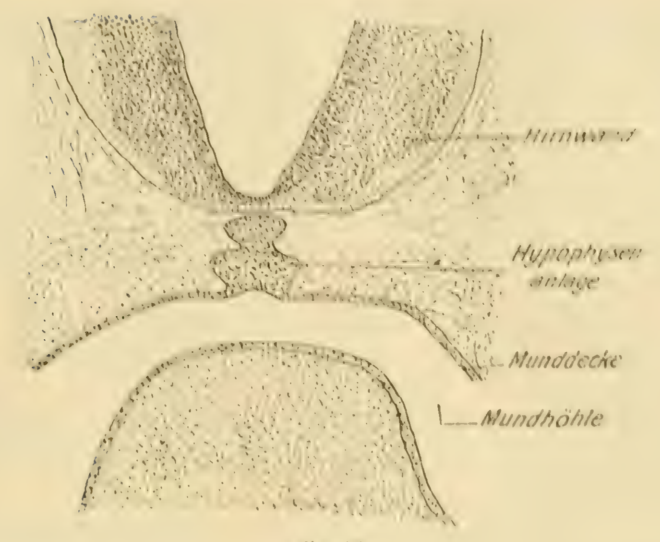


Fig. 10.
Querschnitt durch den Kopf eines Embryo von *Tarsius spectrum*. (Zool. Mus. Utrecht, Serie 744 a, 3. III. 14.) Vergr. 50:1.

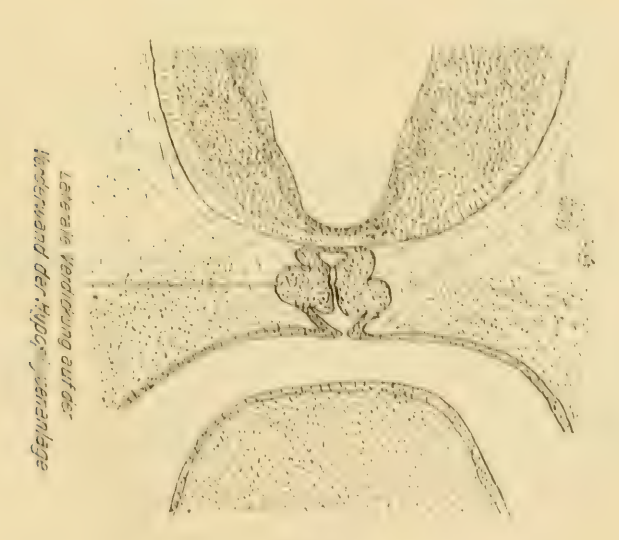


Fig. 11.
Querschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von *Tarsius spectrum*. (Zool. Mus. Utrecht, Serie 744 a, 3. III. 13.) Vergr. 50:1. Dieser Schnitt ist um 10 μ weiter nach hinten geführt als der in Fig. 10 abgebildete.

fast kompakt und die Hypophyse somit fast völlig abgeschnürt. Die Schnittrichtung war ungefähr der Vorderwand der Hypophysis parallel. In Abb. 10 sieht man nun deutlich, dass auf der Vorderwand zwei laterale Verdickungen zu sehen sind. In Abb. 11, welche einen anderen Schnitt desselben Objektes darstellt, sieht man, wie das Lumen sich in diese Verdickungen fortsetzt. (Dies ist auch ein Argument gegen die Auffassung der lateralen Verdickungen als Zellstränge, welche die erste Bildung von Drüsengewebe darstellen sollten).

Serie 977 a gab mir völlig übereinstimmende Bilder.

Da die Hypophysis nun durch einen Epithelstrang noch mit der Munddecke zusammenhängt, entwickelt sich aus dem vorderen Teile der Hypophyse mit seinen zwei lateralen Verdickungen ganz ähnlich wie bei Mus decumanus der Gabellappen des Hirnanhanges.

Die Abb. 12 zeigt nun den Lobulus bifurcatus bei Tarsius 861 a. Wir sehen die Rathkesche Tasche, die sich dem Processus infundibuli schon angelagert hat; weiter eine Einschnürung und

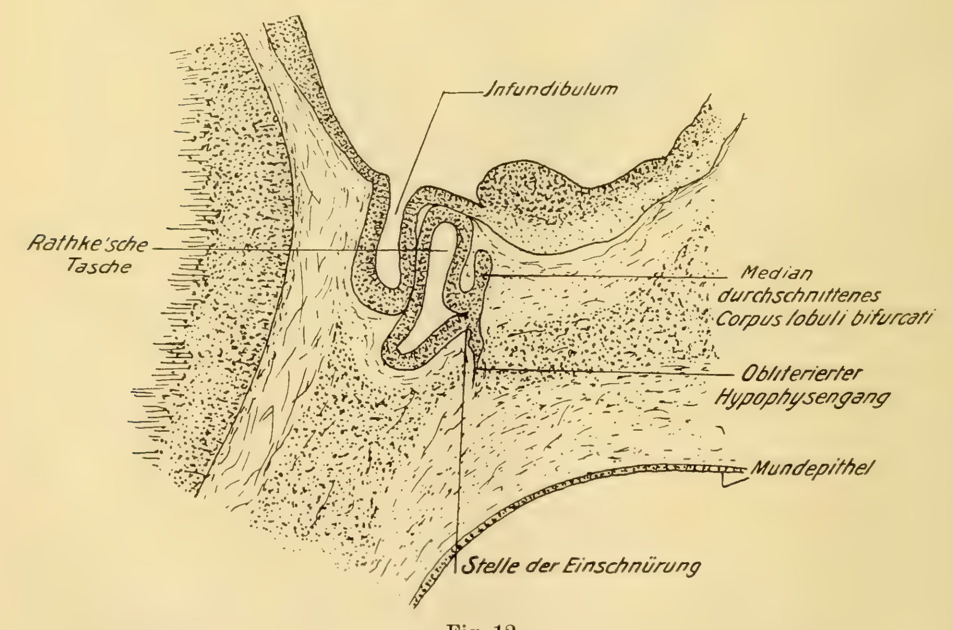


Fig. 12.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage von Tarsius spectrum. (Zool. Mus. Utrecht, Serie 861 a, 4. II. 15.) Vergr. 55:1.

den median durchschnittenen Körper des Lobulus bifurcatus. Ich mache abermals darauf aufmerksam, dass der Stiel der Hypophyse (der Überrest des Hypophysenganges) an der Grenze zwischen der Einschnürungsstelle und dem medianen Teil des Lobus bifurcatus inseriert. Es befindet sich also auch hier eine Umbiegung des vorderen Teiles der Hypophyse nach hinten und oben. Es bedarf wohl nicht des Beweises, dass die Abb. 5 und 12 ganz homologe Verhältnisse darstellen.

Tarsius 1012a gab ganz übereinstimmende Bilder. Auch Talpa europaea (Anat. Inst. Amsterdam, Serie M. und DD), so dass bei Säugern diese Verhältnisse normaliter vorzukommen scheinen.

Die Hypophysen von Tarsius 812a und 666a wurden von Prof. Bolk rekonstruiert. Sie zeigen analoge Verhältnisse, nur ist bei Tarsius 812a der Lobulus bifurcatus schon im Begriff in Zellstränge auseinander zu fallen, während bei Tarsius 666a diese Differenzierung nur am Vorderpole der Anlage zu sehen ist. Auf die Hypophysis von Tarsius 666a der Utrechter Kollektion mache ich noch aufmerksam (Abb. 13). Wir sehen, dass die Einschnürung am Vorderpole der Hypophysis sehr stark geworden ist und so sehr deutlich die Rathkesche Tasche vom Lobulus bifurcatus trennt. Dieser Gabellappen liegt umgeschlagen

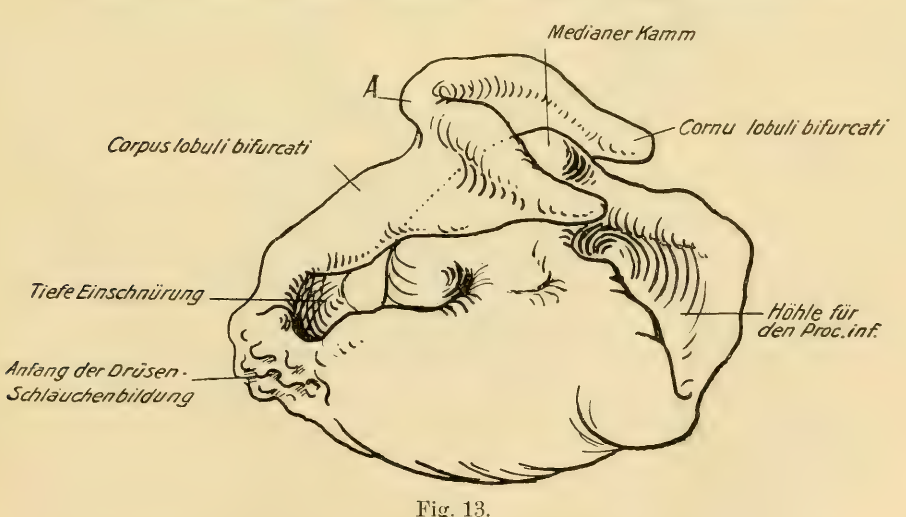


Fig. 13.
Rekonstruktion der Hypophysis eines Embryo von Tarsius spectrum. (Zool. Mus. Utrecht, Serie 666a.) Von links gesehen.

nach hinten und oben. Auf der Rathkeschen Tasche befindet sich ein medianer Kamm und zwei Seitenränder. Vergleicht man die Abb. 13 und 12 so ist es klar, dass die Insertionsstelle des obliterierten Hypophysenganges bei A lag und dass somit der eingeschnürte Teil der Hypophysisanlage zum Stiel des Gabellappens geworden ist, während der vordere Teil und die zwei lateralen Teile relativ klein bleiben bei der weiteren Entwicklung.

Schliesslich habe ich auch noch bei älteren Embryonen (z. B. Serie 555) im Hirnhautgewebe die Zellgruppen gesehen, welche aus dem Lobulus bifurcatus entstanden waren. Sie lagen auch jetzt noch so, dass ihr Ursprung aus dem Gabellappen leicht einzusehen war.

Es gibt also keinen prinzipiellen Unterschied in der Entwicklung bei Mus und Tarsius. Die Hypophysis entwickelt sich aus der Rathkeschen Tasche und einem vor der Rathkeschen Tasche liegenden Epithel, die ganz selbständig abgeschnürt werden. Bei der Abschnürung der Rathkeschen Tasche von hinten her wird der Rathkeschen Tasche noch ein Teil zugefügt, der vor der Tasche liegt, zwischen Rathkescher Tasche und dem vorderen Teil. Da nun der vordere Teil von vorn her abgeschnürt wird, findet die Abschnürung der ganzen Anlage also statt auf der Grenze zwischen vorderem und mittlerem Teil.

Hier befinden sich auch zwei laterale Teile der Hypophysisanlage (c. f. l. c. 5).

Wir sehen also deutlich, dass die Hypophysisentwicklung bei Mus und Tarsius komplizierter ist als man sich bis jetzt gedacht hat.

Ich fand bei Talpa europaea ganz ähnliche Verhältnisse. Es ist meines Erachtens dadurch sehr wahrscheinlich, dass dieses oben gegebene Schema für alle Säuger gilt, sei es dann mit einigen individuellen und unbedeutenden Unterschieden. Da die Nagerhypophyse eine primitive Form darstellt, gilt das Schema jedenfalls für die ursprüngliche Entwicklung der Säugerhypophyse.

Zellmassen in den Hirnhäuten habe ich bei sehr verschiedenen Säugetieren gefunden. In fast allen Fällen war die Gabelform gut erhalten (Corpus mit zwei Cornua). So fand ich die Zellmassen bei:

Homo, Mycetes, Galeopithecus volans, Tragulus javanicus, Canis familiaris, Dasyurus viverrinus, Hyrax siriacus, Lemur

melanocephalus, Propithecus, und weiter Sciurus vulgaris, Talpa europaea, Mus decumanus, Sus scrofa und Tarsius spectrum. Auf Frontalschnitten sieht man oft sehr charakteristische Bilder, z. B. in Abb. 14. Man sieht den vorderen Teil des Hypophysenkörpers unter dem Diaphragma sellae turcicae. Dieser Körper steht durch eine Zellmasse, die das Diaphragma durchbricht in Verbindung mit einer Zellgruppe, die in den Hirnhäuten liegt und sich deutlich als Hypophysengewebe erkennen lässt. Ein Teil des Hirnanhanges liegt also ausserhalb des Türkensattels, eingebettet im Gewebe der Hirnhäute. Dieser Teil ist aus dem Lobulus bifurcatus hervorgegangen.

Folgen wir diesem Teil auf Schnittserien, so sehen wir häufig die Zellmasse nach hinten in zwei Hörnchen auslaufen, welche Hörnchen den Stiel des Infundibulums umgreifen und, wie ich bei Hyrax z. B. sehr deutlich sah, hinter diesem Stiel wieder zusammenkommen in der Medianlinie. Die Zellgruppen also, die



Fig. 14.
Frontalschnitt durch die Hypophysis von Propithecus. (Anat. Inst. Amsterdam, Serie B, 50, II.) Vergr. 75:1 × 2/3.

aus den Cornua des Lobulus bifurcatus stammen, können so zur Entstehung einer Zellmasse hinter dem Hypophysenstiel führen. So entsteht da der Lobulus praemammillaris von Staderini (l. c. 17). Ich mache darauf aufmerksam, dass die Einteilung von Staderini in Lobus chiasmaticus und Lobus praemammillaris sich nicht auf ontogenetische Gründe stützt. Ontogenetisch gehören diese Lobuli zusammen.

Wie steht es nun mit der dreifachen Ausmündung? Schon bei Tarsius habe ich gesagt, dass die Ausmündung der Hypophysentasche immer eine einfache sei. Das war auch so bei Talpa, Mus, Sus. u. a. Bevor wir etwas sehen von der Entwicklung des Lobulus bifurcatus, entsteht bei manchen Säugern und namentlich bei den Primaten, ein medianer Wulst oder Kamm auf der Vorderwand der Rathkeschen Tasche. Das Lumen der Tasche setzt sich nun auch in diesen Kamm fort, und so kann es sein, wenn der Kamm bis zur Ausmündung über die Vorderwand zieht, dass die Ausmündungsöffnung dreiteilig aussieht. Ich glaube also, dass wir hier eine dreiteilige Ausmündungsöffnung haben, die mit einer



Fig. 15.
Frontalschnitt durch die Ausmündung der Hypophysentasche. (Zentr.-Inst. f. Hirnforschung, Amsterdam, Embryo human. Maats. 11. I. 6.) Vergr. 110:1.

dreifachen Anlage nichts zu tun hat. Ich kann also Webers Meinung (l. c. 4) völlig unterschreiben.

Bei einem jungen menschlichen Embryo, mir freundlich von Herrn Dr. Ariens Kappers in Niessbrauch gegeben aus der Kollektion des Zentral-Instituts für Hirnforschung in Amsterdam sah ich deutlich, dass es der Kamm war, der der Ausmündungsöffnung eine dreiteilige Form gab (s. Abb. 15).

Schliesslich bietet die Hypophysis der Primaten noch etwas Besonderes. Der Lobulus bifurcatus entwickelt sich meistens erst, wenn die Hypophyse beinahe oder gänzlich abgeschnürt ist (s. Abb. 16). Da der vordere Teil der Hypophysenanlage und der mittlere Teil anfänglich sehr gering entwickelt sind, ist die Entwicklung des Gabellappens wenig typisch. Doch findet man sehr deutlich den Lobulus bifurcatus am Vorderpole der Hypophyse, wie auch Abb. 17 zeigt.

Es entstehen hier die Lobuli laterales als Zellwucherungen am Vorderpole der Hypophyse und sind bald durch eine tiefe Einschnürung vom Hypophysenkörper getrennt. Am Vorderpole kommen sie zu einem kleinen unpaaren Teil zusammen, der sich später zum Corpus lobuli bifurcati entwickelt.

Wir sehen also, dass Tarsius spectrum, der auch seiner Plazentation wegen immer mehr von den übrigen Primaten getrennt werden muss (Hubrecht), auch seiner Hypophyse wegen sich als ein primitiver Typus zeigt. Mag die Entwicklung des Hirnanhanges bei den Primaten auch abweichen vom allgemeinen Schema, so ist das kein Grund, unser Schema zu verlassen. Nur müssen wir konstatieren, dass wahrscheinlich der Lobulus bifurcatus ein rudimentäres Organ darstellt, und dass namentlich der vordere Teil der Hypophysenanlage sich sehr wenig entwickelt bei den meisten, ja fast völlig unentwickelt bleibt bei anderen Säugetieren. Ursprünglich muss sich aber die Hypophysis nach dem oben aufgestellten Schema entwickelt haben bei den Säugern, wie die Entwicklung des Hirnanhanges vieler Säugetiere uns jetzt noch deutlich zeigt.

Fragen wir nun, welches Resultat uns diese ontogenetischen Untersuchungen geliefert haben, so glaube ich, dass es die Aufstellung eines Schemas ist, das vollkommen die ausführlich besprochenen Literaturangaben erklären kann. Eine dreifache Ausmündung gibt es bei manchen Säugetieren, es ist aber nicht eine

dreifache Anlage; der vordere Fortsatz ist der median durchschnittene Teil des Lobulus bifurcatus, dessen Ontogenie von mir meines Erachtens deutlich beschrieben worden ist.

Wir dürfen aber nicht zufrieden sein mit den mitgeteilten Resultaten, denn die Frage, wie es nun um die Entwicklung der Hypophyse bei den Reptilien aus einer dreifachen Anlage stehe, und ob nicht bei Säugetieren einige Entwicklungserscheinungen aus übereinstimmenden Erscheinungen bei Reptilien erklärt werden können, muss uns nun beschäftigen.

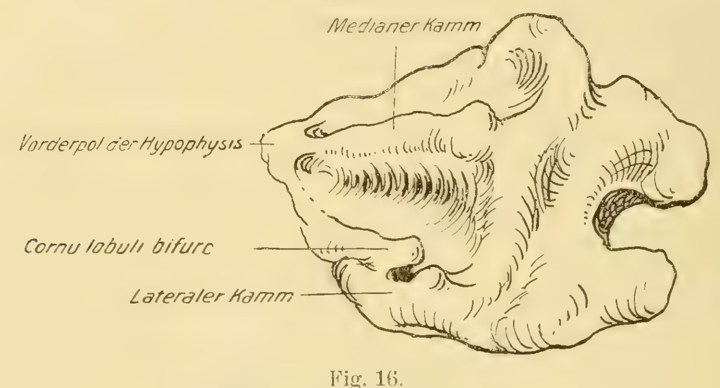


Fig. 16.
Rekonstruktion der Hypophysis eines menschlichen Embryo. (Anat. Inst. Amsterdam, Homo-Serie X.) Von links und oben.

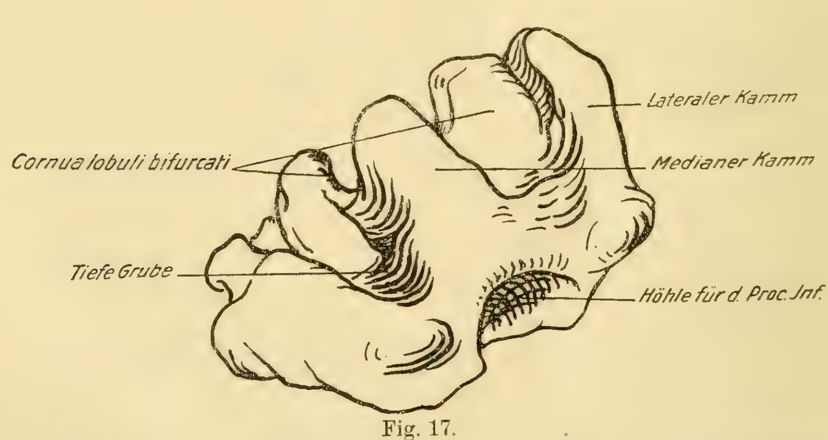


Fig. 17.
Rekonstruktion der Hypophysis eines Embryo von Macacus. (Zool. Mus. Utrecht, Serie 26.) Von hinten und oben.

Die Entwicklung der Hypophysis bei Sauropsiden.

An erster Stelle studierte ich die Entwicklung bei den Reptilien. Im Jahre 1893 hat Gaupp (l. c. 2) seine vielzitierte Abhandlung über die Hypophysenentwicklung der Saurier veröffentlicht. Nach Gaupp „handelt es sich um eine dreifache Anlage der Hypophyse.“ Bei Embryonen von Lacerta von ungefähr 2,5 mm Kopflänge besteht die Hypophysenanlage nämlich aus einer sogenannten „Mittelknospe“ und zwei „Lateralknospen“, welche gerade vor der Ausmündung der Mittelknospe in die Mundbucht ausmünden. Die Hinterwand der Mittelknospe und die lateralen Wände der Seitenknospen wachsen nun nach vorn resp. nach innen, wodurch ein gemeinsamer Ausmündungsraum von der Mundbucht abgeschnürt wird. Dieser Raum wurde „Vorraum“ genannt (Embryo von 4 mm Kopflänge).

Die Mittelknospe wird nun „Terminalknospe“ genannt. Der Vorraum ist also sekundär entstanden. Ein verdicktes Epithel vor der Ausmündung der Mittelknospe gibt die Stelle an, wo der Vorraum entstehen wird. Der Vorraum schmiegt sich nun dem Hirnboden an. Die Lateralknospen verlieren zuerst ihr Lumen. Die Bildung des Drüsengewebes fängt zuerst im Vorraum an, erst sehr spät verliert die Terminalknospe ihr Lumen. Das weitere Schicksal der Lateralknospen ist zweifelhaft. Bei älteren Embryonen findet man sie nicht mehr. Vielleicht ist eine Zellgruppe, die Gaupp bei einer erwachsenen Lacerta im Boden des Diencephalon fand, als ein Überrest der Lateralknospen aufzufassen, da doch diese Knospen zum Hirnboden emporwachsen.

Diese von Gaupp gefundenen Tatsachen sind in verschiedene Arbeiten über die Hypophysis fast immer ungeändert übernommen worden. Sie bedürfen jedoch nach meiner Meinung einiger Ergänzungen.

Bei jungen Embryonen von Reptilien sieht man vor der Rathkeschen Tasche ein verdicktes Epithel, welches Gaupp auch schon angegeben hat und das von vielen anderen Autoren in ihren Abbildungen gezeichnet worden ist z. B. von Sasse.[1]) Auf Frontalschnitten sieht man dann, dass gerade vor der Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche zwei Ausstülpungen des Mund-

[1]) H. F. A. Sasse: Bydrage tot de kennis van de ontwikkeling en beteekenis der Hypophysis cerebri. Inaugural-Dissert. Utrecht (Holl.), 1886.

ektoderms sich befinden. Gaupp hat sie Lateralknospen genannt. Ich möchte vorläufig diesen Namen auch gebrauchen. Die Hinterwand der Rathkeschen Tasche (Mittelknospe von Gaupp) und die lateralen Wände der Lateralknospen sollten nach Gaupp nach vorn resp. nach innen wachsen und so den Vorraum abschnüren. Dies ist aber nach meiner Meinung nicht richtig. Wenn man die Abbildung eines Rekonstruktionsmodells der Hypophyse von Chrysemys picta (Embryo von 3 mm Schildlänge) beobachtet (Abb. 18), so erkennt man da leicht die durch eine weit

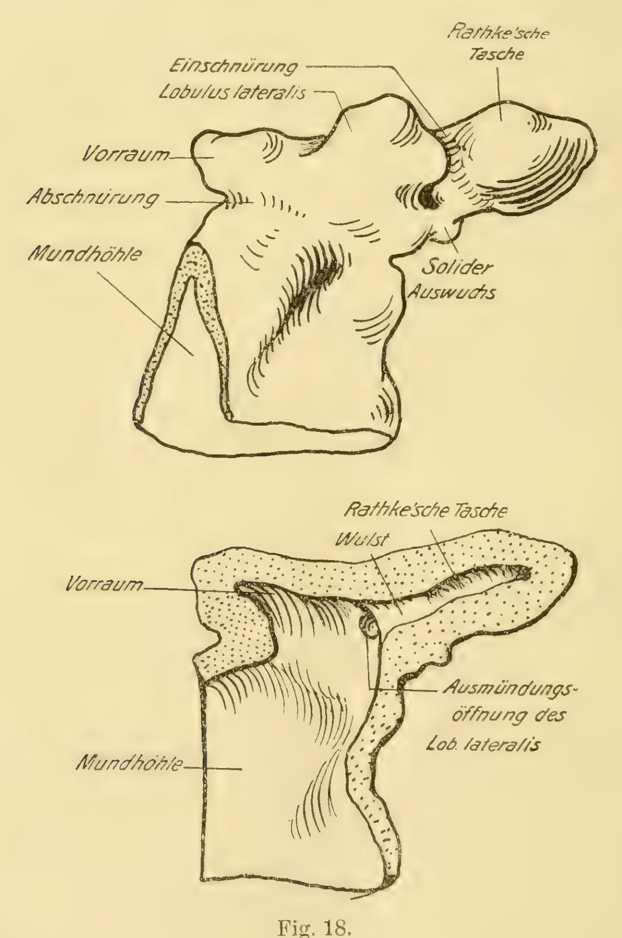


Fig. 18.
Rekonstruktion der Hypophyse eines Embryo von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amst. 3 mm Schildlänge.) Von links.

offene Kommunikation mit der Mundbucht in Verbindung stehende Hypophysenanlage, welche die Rathkesche Tasche und die zwei Lateralknospen deutlich unterscheiden lässt. Man sieht aber auch, dass vor der Ausmündung der Lateralknospen (welche ich aus unten zu nennenden Gründen Lobuli laterales genannt habe) ein verdicktes Mundektoderm liegt, das zum Teil schon abgeschnürt ist. Diese Abschnürung geschieht von vorn aus durch zwei Mesenchymwälle, welche sich zu beiden Seiten der verdickten Epithelplatte gebildet haben und durch Verwachsung einen Raum der Mundhöhle abschnüren, der nun in die Hypophysenanlage aufgenommen wird. Ich meine, dass auch in Abb. 19, welche sechs Frontalschnitte durch die Hypophysenanlage zeigt, die Mesenchymwälle und der Abschnürungsprozess deutlich zu sehen sind. Dass keineswegs die Abschnürung stattfindet, so wie Gaupp uns lehrt, ist meines Erachtens aus der Abb. 18 schon ersichtlich. Diese Tatsache nun ist nicht ohne Wichtigkeit, denn nach Gaupp wird sekundär ein gemeinsamer Ausmündungsraum gebildet für die Lateralknospen und die Mittelknospe, während ich glaube, dass der Vorraum keinen sekundär entstandenen Raum darstelle, sondern einen vorderen Teil der Hypophysenanlage der durch seine eigenen Mesenchymwälle abgeschnürt wird, ganz unabhänglich von der Abschnürung der drei Knospen. Meiner Meinung nach besteht die Hypophysisanlage ursprünglich aus einem verdickten Mundepithel, das zuerst an seinem hinteren Ende sich einstülpt (Rathkesche Tasche). In der Mitte dieses verdickten Epithels entstehen die zwei Lateralknospen. Noch später entwickeln sich zwei Mesenchymwälle zu beiden Seiten der vorderen Epithelplatte, welche nun auch diesen vorderen Teil des verdickten Epithels abschnüren. So wird der Vorraum ein wirklich primärer Teil der Hypophysis, der aber in der Entwicklung zurückgeblieben ist und sich darum erst abschnürt, wenn die Rathkesche Tasche und die Lateralknospen sich schon gebildet haben. Somit wäre die Anlage der Hypophysis keine dreifache.

Aus der Gauppschen Arbeit bekommt man den Eindruck, dass die Rathkesche Tasche und die Lateralknospen zusammen gehören und gemeinsam in den Vorraum münden. Aus Abb. 18 sieht man aber ganz etwas anderes. Es gibt eine deutliche Einschnürung zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Teile der Anlage. Das Lumen der Hypophysis ist hier verengert.

Somit besteht die Hypophysis aus der Rathkeschen Tasche und einem vor dieser Tasche befindlichen Teil der Mundhöhle in den die zwei Lateralknospen münden. Es macht also den Eindruck, dass dieser vordere Komplex zusammengehört und durch eine eingeschnürte Stelle von der Rathkeschen Tasche getrennt ist. In Abb. 19 habe ich sechs Frontalschnitte durch die Hypophysenanlage gezeichnet. Bei 1 sieht man den vorderen Teil des Hirnanhanges. Er ist ein verdicktes Mundektoderm, das im Begriff

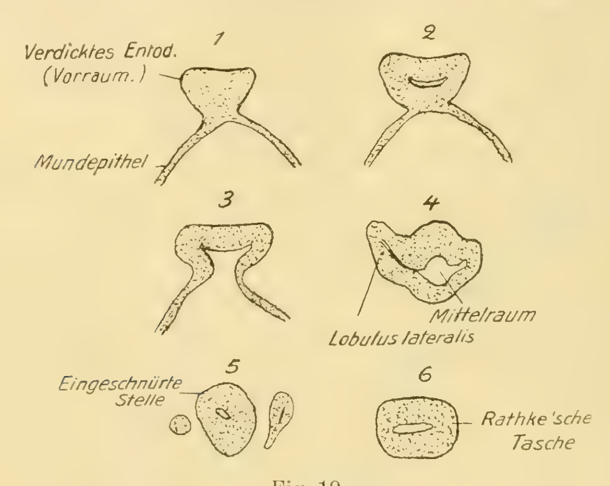


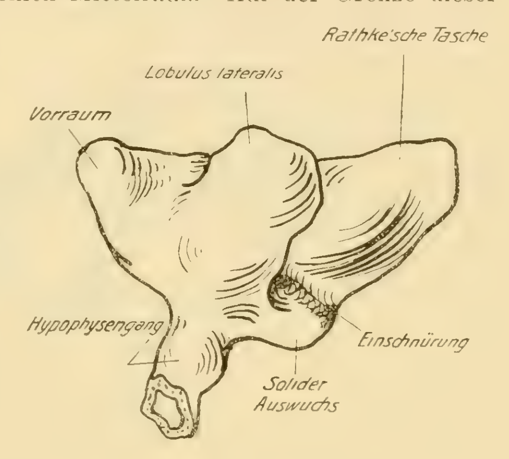
Fig. 19.
Sechs Frontalschnitte durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amsterdam. 3 mm Schildlänge.) Vergr. 82,5 : 1.

ist von zwei Mesenchymwällen abgeschnürt zu werden. Bei 2 ist der Schnitt ein wenig mehr nach hinten. Hier sieht man ein transversales Lumen. Bei 3 ist die Ausmündung der Anlage sichtbar. Bei 4 (immer weiter nach hinten) sieht man die Lobuli laterales und ihr Lumen. Die Hypophysis hat hier mitten ein kreisrundes Lumen. Bei 5 durchschneidet man die eingeschnürte Stelle der Anlage. Bei 6 sieht man den Durchschnitt der Rathkeschen Tasche. Die Anlage hat hier eine grössere Breite als in 5 und besitzt ein transversales Lumen. Diese Abbildung hat uns deutlich die anatomischen Verhältnisse der Reptilienhypophysis gezeigt.

Wie entwickelt sich die Hypophysis nun weiter? Abb. 20 zeigt uns ein Rekonstruktionsmodell einer Hypophyse eines Embryo von Chrysemys picta (4 mm Schildlänge). Hier sieht

man an erster Stelle, dass der Hirnanhang fast völlig abgeschnürt ist und nur noch durch einen Gang mit engem Lumen mit der Mundhöhle kommuniziert. Wieder möchte ich darauf hinweisen, dass die Rathkesche Tasche ihre ursprüngliche Ausmündungsöffnung verloren hat und nun erst sekundär, durch Vermittlung des vorderen Hypophysenteils ausmündet. Auch dieses Modell lehrt uns, dass die Hypophyse aus der Rathkeschen Tasche und einem vorderen Teil besteht, welche beide Teile durch eine Einschnürung voneinander getrennt sind. Den vorderen Teil möchte ich wieder in zwei Teilen unterscheiden, in einen Vorraum und einen Mittelraum. Auf der Grenze dieser beiden Räume inseriert der Hypophysengang und wachsen die Lateralknospen empor. Auch das Lumen ist hier wieder verengert bei dem Übergang des Mittelraumes in die Rathkesche Tasche.

Sehen wir die Hypophysis eines 5 mm langen Embryos von Chrysemys picta, so ergibt es sich, dass die Hypophyse gänzlich abgeschnürt ist vom Mundepithel, dass weiter die Rathkesche Tasche noch immer durch eine Einschnürung scharf getrennt ist von einem vorderen Teil der Hypophyse, der zwei Lateralknospen und einen soliden unteren Auswuchs zeigt. Auf diesen Auswuchs werde ich noch zurückkommen.



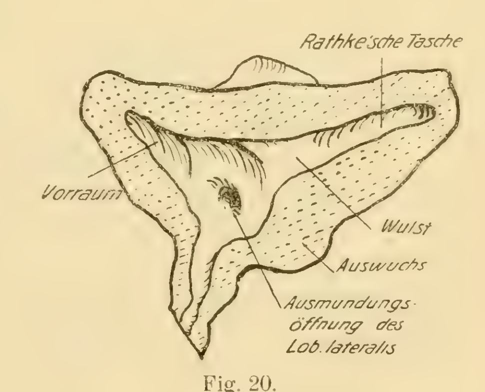


Fig. 20.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amsterdam. 4 mm Schildlänge.) Von links.

Es fällt aber auch auf, dass die Rathkesche Tasche sich abgeschnürt und so einen kaudalen Teil der Hypophyse gebildet hat, der mit dem zurzeit schon gut entwickelten Processus infundibuli in sehr innigen Kontakt kommt. An der Grenze zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Hypophysenteil ist das Lumen verengert. Auch das Lumen der Rathkeschen Tasche ist eingeschnürt, wie auch die Tasche selbst.

Studieren wir nun die Verhältnisse bei älteren Embryonen, so sehen wir, dass im Vorraum und in den Lateralknospen zuerst die Bildung von Drüsengewebe anfängt. Die Lateralknospen

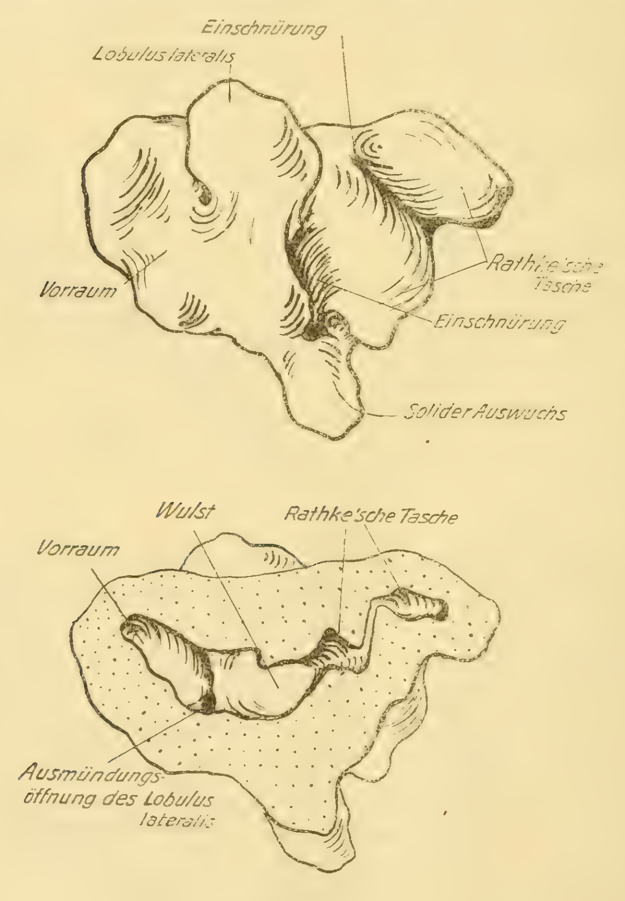


Fig. 21.
Rekonstruktion der Hypophysenanlage eines Embryo von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amsterdam. 5 mm Schildlänge.) Von links.

wachsen zum Hirnboden empor und zer[illegible] [illegible]
welche gerade unter oder in dem Gewebe[illegible] im [illegible] dann
zu finden sind. Der Vorraum liegt gegen [illegible] den [illegible]en. Die
ganze Anlage besitzt nun eine Krümmung ih[illegible] Längsachse, so
dass schliesslich der meist kaudale Teil wieder dem Hirnboden
(in casu dem Infundibulum) anliegt. Dieser kaudale Teil ist
durch eine Einschnürung von der übrigen Rathkeschen Tasche
getrennt.

Wir sehen also neben grosser Übereinstimmung doch auch viele Differenzen mit den Angaben von Gaupp. Wir müssen nach meiner Meinung den Vorraum als einen sich selbständig abschnürenden Teil betrachten und müssen einen scharfen Unterschied machen zwischen Rathkescher Tasche und vorderem Teil der Hypophysenanlage, zu welchem Teil ich auch die Lateralknospen rechnen möchte. Auch glaube ich, dass die Verhältnisse zwischen Rathkescher Tasche und Infundibulum von Gaupp auf andere Weise gesehen wurden als von mir. Die Abschnürung eines kaudalen Teils der Rathkeschen Tasche beschreibt er jedenfalls nicht.

Die beschriebenen Verschiedenheiten beruhen nicht darauf, dass Gaupp Lacerta und ich Chrysemys untersuchte, denn auch für Lacerta, deren Hypophysenentwicklung ich ebenfalls untersuchte, gilt das für Chrysemys Gesagte.

Ich möchte noch auf etwas hinweisen, das in Abb. 22 zu sehen ist. Man sieht hier, wie der Vorraum und die Rathkesche Tasche dem Hirnboden anliegen und wie die Rathkesche Tasche einen Ausläufer nach vorn aussendet. Wenn dieser Ausläufer nun weiterwächst, kann es schliesslich den Eindruck machen, als ob die Rathkesche Tasche nach vorn umgeschlagen sei, dem Hirnboden entlang, wie Gaupp es auch zeichnet.

Endlich möchte ich noch mitteilen, was ich bei anderen, mir zur Verfügung stehenden Reptilienembryonen gefunden habe. Ich war nicht imstande, aufeinander folgende Stadien dieser Tiere zu untersuchen, was aber auch wahrscheinlich nicht nötig war, da ich bei diesen Bilder sah, welche ganz mit denen von Chrysemys übereinstimmen.

Bei Crocodillus porosus (Anat. Labor. Amsterdam, Serie A, B, C und D) (10—15 mm Kopflänge) fand ich einen Hirnanhang, der aus zwei Teilen bestand, einem vorderen und einem hinteren,

welche durch einen eingeschnürten Teil verbunden waren. Im eingeschnürten Teil war das Lumen sehr eng. Auf der Grenze zwischen dem vorderen und eingeschnürten Teil befanden sich die zwei Lateralknospen, welche von der ventralen Fläche der Hypophyse entsprangen und als solide Zellstränge emporwuchsen und dabei ein wenig nach hinten gerichtet waren, so dass sie seitlich vom Processus infundibuli endeten. Der hintere Teil war sehr innig verwachsen mit dem Processus infundibuli. Im vorderen Teil gab es schon Drüsenschläuche. Bei Cyclodus Boddaerti fand

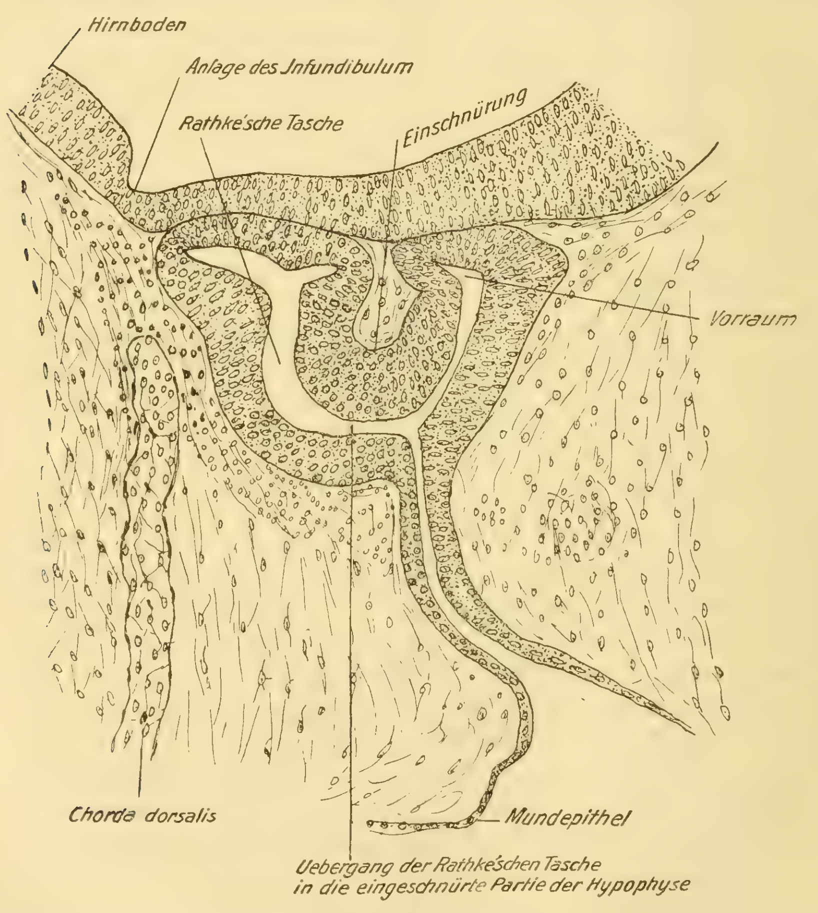


Fig. 22.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage von Lacerta muralis (Zool. Mus. Utrecht, Serie 95—103, 99. IV. 8. 4,5 mm.) Vergr. 235:1.

ich ganz ähnliche Verhältnisse (Anat. Labor. Amsterdam, Serie A, B und C). Ich sah hier nur noch ein Lumen im hinteren Teil. Die Lateralknospen waren auch wieder sehr deutlich nach oben und hinten gerichtet und lagen zu beiden Seiten des Processus infundibuli.

Mabuya zeigte auch eine vollkommene Übereinstimmung. Die Lateralknospen hatten hier schon Zellmassen in den Hirnhäuten gebildet.

Auf Grund der bei diesen Tieren gefundenen Verhältnisse glaube ich, dass ihre Hypophysenentwicklung von der bei Chrysemys bestehenden nicht sehr verschieden sein wird.

Ich möchte nun die Entwicklung des Hirnanhanges bei den Vögeln beschreiben.

Rossi (l. c. 6) hat bei Hühnerembryonen ähnliches gefunden wie Gaupp bei den Reptilien. Die Anlage sollte nach Rossi aus einer Mittelknospe und zwei Lateralknospen bestehen, welche alle ein Lumen besitzen und durch einen gemeinsamen Gang in den Mund münden. Die Seitenknospen wären von sekundärem Ursprung. Sie sollten sich erst nach der Anlage der Mittelknospe entwickeln, also etwas später als bei den Reptilien.

Tilney (l. c. 20) hat bei Hühnerembryonen wahrscheinlich auch die Seitenknospen gesehen, aber als solide Epithelstränge: „Near the cephalic pole of the body of the pituitary anlage two sprouts are given off, one on either side.“ Diese „Sprouts“ sollten verwachsen und eine Zellmasse bilden, die dem Tuber cinereum des Hirnbodens anliegt. Darum hat er sie „tuberal processes“ genannt und für Homologa der bei Katzenembryonen von ihm beschriebenen „tuberal processes“ gehalten.

Ich habe nun gesehen, dass vor der Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche auch bei Aves das Epithel der Munddecke verdickt war. Dieses verdickte Epithel liegt direkt an der Hirnwand (Gallus, Serie XL, IX, LI etc. Anat. Labor. Amsterdam). Es bilden sich nun zwei Wälle, welche dieses verdickte Epithel abschnüren, unabhängig vom Abschnürungsprozess der Rathkeschen Tasche. Dieser letzte Prozess verläuft von hinten nach vorn; die Abschnürung des verdickten Epithels von vorn nach hinten (Gallus embryo von ungefähr 3 mal 24 Stunden. Serie IX und LI. Anatom. Labor. Amsterdam). In einer Serie sagittaler Schnitte durch einen Embryo von Gallus von 3 Tagen

(Zentralinstitut für Hirnforschung. Amsterdam) sah ich einen interessanten paramedianen Schnitt, welchen ich in Abb. 23 wiedergebe.

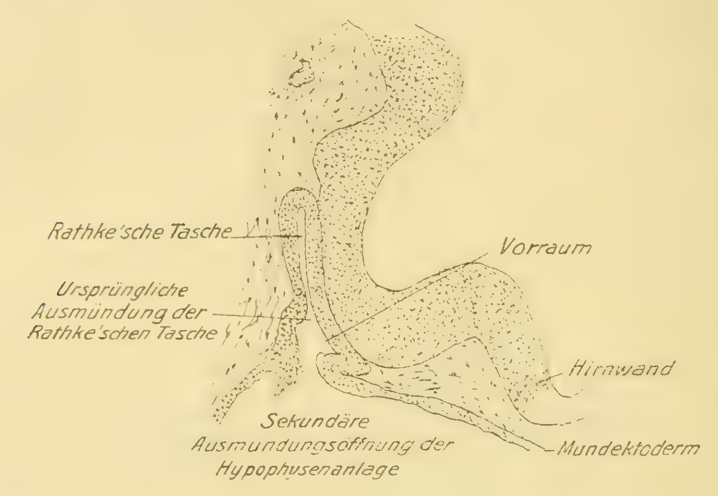


Fig. 23.
Paramedianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Hühnerembryo am dritten Bebrütungstage. (Zentr. Inst. f. Hirnforschung, Amsterdam. Gallus III. 1. 20.) Vergr. 82,5:1.

Hier ist einer der Wälle, welche das verdickte Epithel abschnüren, angeschnitten und es ist nun deutlich, dass vor der Rathkeschen Tasche sich ein Teil der Mundhöhle befindet, der in die Hypophysenanlage aufgenommen wird. Die ursprüngliche Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche ist verengert. Die Tasche mündet nun erst sekundär in die Mundhöhle.

Deutlich sieht man, dass es hier auch, gerade wie bei den Reptilien, einen Vorraum gibt (cf. Abb. 18). Erst bei einem Embryo von 5 mal 24 h (Serie XII, Anat. Labor. Amsterdam) waren zwei Verdickungen an dem vorderen Hypophysenteil zu sehen. Die Hypophysis war bei diesem Embryo noch nicht abgeschnürt. Bei älteren Embryonen (Serie XIV, XV Anat. Labor. Amsterdam, K VI, Zentr. Inst. f. Hirnf. Amsterdam, Gallus von 5 und 6 Tagen, Kollektion Bok) fand ich regelmässig, dass die Hypophysis aus einem hinteren, mit dem Processus infundibuli eng verwachsenen Teile bestand und aus einem vorderen. Zwischen diesen Teilen befand sich ein eingeschnürter Teil. Auf der Grenze zwischen

vorderem Teil und eingeschnürtem Teil war die Hypophysis abgeschnürt worden; hier inserierten nämlich die Überreste des Hypophysenganges. An dieser Stelle entspringen auch die zwei lateralen Knospen (bisweilen mit einem Lumen versehen), welche nach oben und hinten wachsen. Im vorderen Teil der Hypophyse fängt die Bildung des Drüsengewebes an. Die Lateralknospen wachsen zum Hirnboden empor und zerfallen in Zellgruppen, welche im Hirnhautgewebe eingebettet sind. In der Rathkeschen Tasche bleibt das Lumen der Anlage am längsten erhalten. Auch zeigt die Hypophysis von Gallus die in Abb. 22 für Lacerta gezeichnete Krümmung.

Es wird also ersichtlich sein, dass die Hypophysen bei Vögeln und Reptilien sich auf ganz gleicher Weise entwickeln; dass aber die Lateralknospen sich bei Vögeln erst später bilden als bei Reptilien.

Vergleichung der Entwicklung bei den Mammalia mit der bei den Sauropsida.

Die grosse Ähnlichkeit der von mir beschriebenen Entwicklungsvorgänge bei den zwei Abteilungen der Amnioten wird zweifelsohne schon aufgefallen sein. Ich möchte aber auf die am meisten hervorragenden Punkte noch hinweisen.

Bei den Sauropsiden und bei den Säugetieren befindet sich vor der Ausmündung der Rathkeschen Tasche ein verdicktes Mundepithel. Diese verdickte Epithelplatte wird bei beiden Gruppen durch zwei seitliche Mesenchymwälle vom Mundepithel abgeschnürt und in die Anlage der Hypophysis aufgenommen. Die beiden Teile der Hypophysis sind nun durch einen eingeschnürten Teil getrennt. Bei allen Amnioten befindet sich eine Lumenverengerung zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Teil der Anlage. Die Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche mündet zuerst in die Mundhöhle, nachher wird eine sekundäre Ausmündungsöffnung gebildet auf der Grenze zwischen dem vorderen und dem eingeschnürten Teil der Anlage. Auf dieser Grenze entstehen auch zwei laterale Teile des Hirnanhanges. Im vorderen Teil und den beiden lateralen Teilen fängt zuerst die Bildung von Drüsengewebe an.

Bei den Reptilien sahen wir schon eine Krümmung des vorderen Teiles nach oben und wir haben gesagt, dass die Lateral-

knospen nach oben und hinten gerichtet wären. Diese Lateralknospen zerfielen in Zellmassen, die in den Hirnhäuten aufgefunden wurden. Bei den Mammalia nun sieht man ebenfalls eine starke Krümmung des vorderen Teiles nach oben, während die Cornua des Lobulus bifurcatus nach hinten und oben gerichtet sind und schliesslich auch in Zellmassen sich auflösen, welche im Hirnhautgewebe eingebettet sind.

Ich meine also das Recht zu haben, die Anlage des Hirnanhanges bei allen Amnioten als eine ganz gleiche zu betrachten.

Nur im Entwicklungsgrade gibt es Unterschiede. So besitzen die Lateralknospen der Reptilien ein Lumen bei ihrer ersten Bildung, während die Hypophysenteile, welche ich bei Säugetieren Lobuli laterales nannte, in den meisten Fällen kompakte Zellstränge sind. Der ganze vordere Komplex ist bei den Säugetieren weniger stark entwickelt als bei den Sauropsiden: dadurch ist der Anteil der Rathkeschen Tasche relativ viel grösser.

Auch scheinen die Lobuli laterales (mit welchem Namen ich nun weiter auch die Lateralknospen benennen möchte) bei den Reptilien später zu verschwinden, während sie bei vielen Säugetieren noch als Zellgruppen im Hirnhautgewebe übrig sind.

Wir haben auch schon gesehen, dass bei den Vögeln die Lobuli laterales sich später entwickeln als bei den Reptilien; bei den höheren Säugetieren entwickeln sie sich noch später, nämlich wenn die Hypophysis schon abgeschnürt worden ist.

Bei den Säugetieren ist der vordere Teil (Vorraum der Reptilia) sehr schwach entwickelt. Der Mittelraum wird zum Stiel des Gabellappens, während der kleine Vorraum auch in Zellgruppen im Duragewebe zerfällt. Bei den Reptilien bildet der Vorraum einen grossen Teil des Hypophysenkörpers, und nur die Lobuli laterales zerfallen in Zellmassen. Vorraum und Lobuli laterales der Reptilienhypophyse liegen also bei den Säugetieren im Hypophysengewebe der Hirnhäute vor. Zweifelsohne haben wir in Vorraum und Lateralknospen eine Bildung zu sehen, die bei den Säugetieren rudimentär geworden ist. Die Entwicklung bei den höheren Säugetieren zeigt auch deutlich, dass bei diesen Tieren der Komplex noch mehr rudimentär ist, als z. B. bei den Nagetieren.

Ich glaube also, dass durch das oben Gesagte die Bedeutung des Lobulus bifurcatus klar geworden ist. Wir stehen nun aber

vor neuen Fragen, nämlich: Was ist ursprünglich die Bedeutung des Vorraumes usw. gewesen? und: Gibt es bei den Anamniern auch vielleicht Erscheinungen, welche imstande sind, die Hypophysenentwicklung der Amnioten in ein klares Licht zu setzen? Ich habe dazu die Ontogenie der Hypophyse der Anamnier untersucht, konnte aber leider von Amphibien und Teleostiern nicht das gewünschte Material bekommen und habe darum zuerst die Entwicklung bei den Selachiern studiert.

Über die Entwicklung der Hypophysis bei den Selachiern.

Balfour[1]) und Rabl-Rückhard[2]) haben gesehen, dass die Selachierhypophyse aus zwei Teilen zusammengesetzt ist, nämlich aus einem Teil, der direkt dem Hirnboden anlag und einem davon abgeschnürten, in der Sattelgrube liegenden Teil.

Haller[3]) bestätigt diesen Befund. Nach Haller entwickelt sich die Hypophyse erst spät bei den Selachiern, nämlich nach Durchbruch der Membrana buccopharyngea. Dies war auch schon von Hoffmann[4]) beschrieben. Bei der weiteren Entwicklung beobachtete Haller eine eigentümliche Erscheinung. Er schreibt: „Bei 29 mm langen Mustelusembryonen rückt nun das abgeschnürte, ursprünglich untere Ende der Hypophysenanlage nach vorn dem Chiasma zu. Das vorderste Ende der Hypophysenanlage ist jedoch nicht die abgeschnürte Stelle, denn während die Abschnürung stattfindet, wächst die vordere Wand der Hypophyse sackförmig nach vorn, wodurch die abgeschnürte Stelle an die untere Wand des Hypophysensackes ganz nach vorn zu liegen kommt.“ Bei etwas älteren Embryonen sah er nun, wie sich ventral an dem hinteren Ende der Anlage eine Ausstülpung ent-

[1]) F. M. Balfour: A Monograph on the Development of Elasmobranch Fishes. London 1878.

[2]) Rabl-Rückhard: Das gegenseitige Verhältnis der Chorda, Hypophysis und des mittleren Schädelbalkens bei Haifischembryonen nebst Bemerkungen über die Deutung der einzelnen Teile des Fischgehirns. Morph. Jahrb., Bd. VI, S. 536—570, 1880.

[3]) Bela Haller: Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibularorgane. Morph. Jahrb., Bd. XXV, S. 31—115, 1898.

[4]) C. K. Hoffmann: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Selachii. Morph. Jahrb., Bd. XXIV, 1896.

wickelt, welche die Anlage des „unteren Hypophysensackes“ ist. Dieser untere Hypophysensack ist wahrscheinlich der im Türkensattel liegende Teil der Hypophyse, der schon von Balfour (l. c. 23) und Rabl-Rückhard (l. c. 24) gesehen wurde. Auch hat Müller[1]) diesen Teil schon beschrieben. Müller fand überdies einen langen Ausläufer der Hypophyse, der zum Chiasma nerv. opt. gerichtet war. Diesen Ausläufer haben später Salzer (l. c. 11) und Haller (l. c. 13) für das Homologon des vorderen Fortsatzes der Säugerhypophyse gehalten.

Bei Selachiern beschreibt nun Haller (l. c. 25) diesen Ausläufer auch. Er geht hervor aus dem ursprünglich unteren Ende der Hypophysis, das nach vorn dem Chiasma zu rückt. Das kraniale Ende des Ausläufers sollte verdickt sein und wird von Haller Hypophysenknopf genannt. Die Hypophyse besteht somit nach Haller aus dem oberen Hypophysensack und dem unteren. Am oberen Hypophysensack unterscheidet er den vorderen Ausläufer mit der knopfförmigen Anschwellung und mit dem Hypophysenkopf, d. h. demjenigen Teile des oberen Sackes, der sich am hinteren Ende dem Processus infundibuli anschmiegt. Das ventrale Säckchen sollte nach Haller einen Ausläufer nach vorn besitzen (bei Mustelus).

Eine ausführliche Arbeit über die Selachierhypophyse verdanken wir Sterzi.[2]) Dieser Forscher beschreibt uns, wie die Rathkesche Tasche, die erst nach hinten und oben gerichtet ist, immer mehr in eine horizontale Fläche zu liegen kommt, so, dass die ursprüngliche Vorderwand nun zur dorsalen Wand wird. Unterdessen bildet sich an der Abschnürungsstelle ein vorderes Divertikel, wie es auch Haller schon beschrieb (siehe oben l. c. 25). Sterzi schreibt: „Inoltre, subito al davanti della sbocco della tasca del Rathke, sembra che da essa origini un diverticolo rostrale, che fu osservato da quasi tutti gli Autori.“

Er meint aber, dass dieses Divertikel entsteht durch die Bildung eines Mesenchymwalles vor der Ausmündung der Rathke-

[1]) W. Müller: Über die Entwicklung und Bau der Hypophyse und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 6, Heft 3, 1871.

[2]) Giuseppe Sterzi: Il sistema nervoso centrale dei Vertebrati. Volume secondo: Pesci. Libro I: Selaci, Parte II: Sviluppo, 1912, p. 1148. Sviluppo della ipofisi.

schen Tasche, welcher nun den vor dieser Ausmündung liegenden Teil der Mundhöhle abschnürt und der Hypophysenanlage zufügt. Diese Meinung steht also der Hallerschen gegenüber, nach welcher der untere Teil der Hypophysenanlage nach vorn auswächst und so das vordere Divertikel bildet. Sterzi macht darauf aufmerksam, dass die Rathkesche Tasche nun nicht mehr direkt in die Mundhöhle ausmündet, sondern in einen Raum, in den auch das vordere Divertikel mündet. Die Anlage hat also eine sekundäre Ausmündungsöffnung bekommen. Diese Öffnung reduziert sich bald und die Hypophysis wird abgeschnürt. Durch einen soliden Zellstrang bleibt sie dann noch eine Zeitlang mit dem Mundepithel in Verbindung.

Rossi[1]) und Gentes[2]) haben nun schon zwei Lobuli laterales bei der Selachierhypophyse beschrieben. Sterzi schreibt: „. . . infine dai margini laterali della tasca del Rathke originano due prolungamenti digitiformi, schiacciati dall' alto al basso." Diese Lobuli laterales münden in einen ventralen Teil der Hypophyse, der sich nun vom übrigen Hirnanhang abschnürt. Rossi (l. c. 29) und auch Gentes (l. c. 30) haben diese Beobachtung schon gemacht, und wir haben gesehen, wie dieser ventrale Teil der Hypophyse auch schon von Müller, Balfour, Rabl-Rückhard und Haller gesehen worden ist. Sterzi beschreibt nun die Bildung des ventralen Teiles folgenderweise: Durch eine zirkuläre Grube, welche rostralwärts und kaudalwärts wenig, aber lateralwärts sehr stark ausgeprägt ist, und welche in die Hypophysenhöhle hervorragt, wird der Hirnanhang in zwei Teile geschnürt, den unteren kleineren und den oberen grösseren. Vom unteren Teil entspringen die lateralen Lobuli. Schliesslich hängen oberer und unterer Teil nur noch durch einen soliden Epithelstrang zusammen; ihre Lumina kommunizieren dann nicht mehr. Sterzi unterscheidet nun den oberen Teil, der sich den Hirnhäuten anschmiegt, als Porzione perimeningea und den unteren Teil, der sich in die Sella turcica lagert, als Porzione endocranica. Der sich zwischen diesen Portionen befindliche Epithelstrang wird

[1]) U. Rossi: Sopra i lobi laterali della ipofisi. Parte I: Pesci (Selaci) Arch. ital. di Anat. e di Embriol., Vol. I, 1902.

[2]) L. Gentes: Les lobes latéraux de l'hypophyse de Torpedo marmorata Risso. Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie, Paris, Tome 64, No. 21, p. 1072—1073, 1908.

von ihm Pedunculo interipofisario genannt. Die Porzione endocranica ist also dem Hallerschen „unteren Hypophysensack“, die Porzione perimeningea dem „oberen Hypophysensack“ homolog.

Haller (l. c. 25) und Rossi (l. c. 29) meinten, dass der ventrale Teil eine sekundäre Ausbuchtung des dorsalen Teils sei. Gentes (l. c. 30) sagt aber, dass die zwei Teile (welche er sac supérieur und sac inférieur nennt) „n'ont pas apparu successivement et ne sont pas dérivés l'un de l'autre. Ils représentent deux portions, l'une dorsale, l'autre ventrale, de la cavité de la vésicule hypophysaire qui était primitivement indivisé, mais qui s'est ultérieurement séparée en deux poches superposées.“

Schliesslich scheint es noch fraglich zu sein, wo der Hypophysengang inseriert. Gentes (30) meint, dass bei Torpedo dieser Strang, der nur zeitlich die Hypophyse mit dem Mundepithel verbindet, an der Portio endocranica inseriert. Sterzi (28) dagegen fand immer bei allen Selachiern und somit auch bei Torpedo die Insertion an der „faccia ventrale dell' abbozzo della porzione perimeningea“. Stendell (l. c. 19) hat aber den Strang wieder vom ventralen Säckchen ausgehend gesehen. „Nicht selten“, schreibt er, „steht dasselbe (d. h. das ventrale Säckchen) durch einen bindegewebig erscheinenden Strang ventralwärts mit der Mundbucht in Verbindung. Dieser Strang erfüllt den Rest des ursprünglichen Ganges der Rathkeschen Tasche“.

Betreffs der portio perimeningea möchte ich noch erwähnen, dass sie eine dreieckige Form hat. Die Spitze liegt beim Chiasma. Die Basis ist nach hinten gerichtet und besitzt drei Ausbuchtungen (zwei Diverticoli laterali und ein diverticolo dorsale nach Sterzi). In der Mitte der ventralen Wand sollte sich rostral vom Pedunculo interipofisario ein medianer Kamm befinden, der zwei sogenannte Estroflessioni laterali bildet. Nach Gentes (30) ist die dorsale Wand der Portio perimeningea glatt und zeigt die ventrale Wand eine Anzahl hohler Ausläufer („il a poussé un certain nombre d'évaginations qui sont creuses d'emblée“). Sterzi (28) hat sie bei keinem der Selachier finden können. Dagegen haben Stendell (19) und Edinger[1]) (31) sie wohl gesehen.

[1]) L. Edinger: Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns. 2. Das Zwischenhirn. 1. Teil. Frankfurt a. M. 1892.

Nun noch etwas über das ventrale Säckchen. Rossi (29) und Gentes (30) haben schon darauf hingewiesen, dass bei der Bildung der Hypophysis endocranica die Lobuli laterales in diesen Teil des Hirnanhanges ausmünden. Sie haben die Lobuli laterales den Lateralknospen von Gaupp (2) homologisiert. Sterzi hat die Lobuli laterales auch als lange Ausläufer der Portio endocranica gesehen und hat sie dann „sacchi ipofisari ventrali" genannt. Rossi glaubt, dass die Portio endocranica bei älteren Embryonen atrophiert, aber Gentes und Sterzi stellen dies in Abrede.

Durch die grosse Freundlichkeit des Herrn Prof. A. J. P. van de Broek, der uns einige sehr schön fixierte Selachierembryonen überlassen hat, wodurch die Sammlung des hiesigen Instituts für die erste Orientierung genügendes Material bekam und durch die grosse Gastfreundschaft, die mir Herr Prof. Hubrecht bewiesen hat, wodurch es mir möglich war, im „Institut international d'Embryologie" meine Studien über die Selachierhypophyse zu vervollständigen, bin ich imstande gewesen, die oben genannten

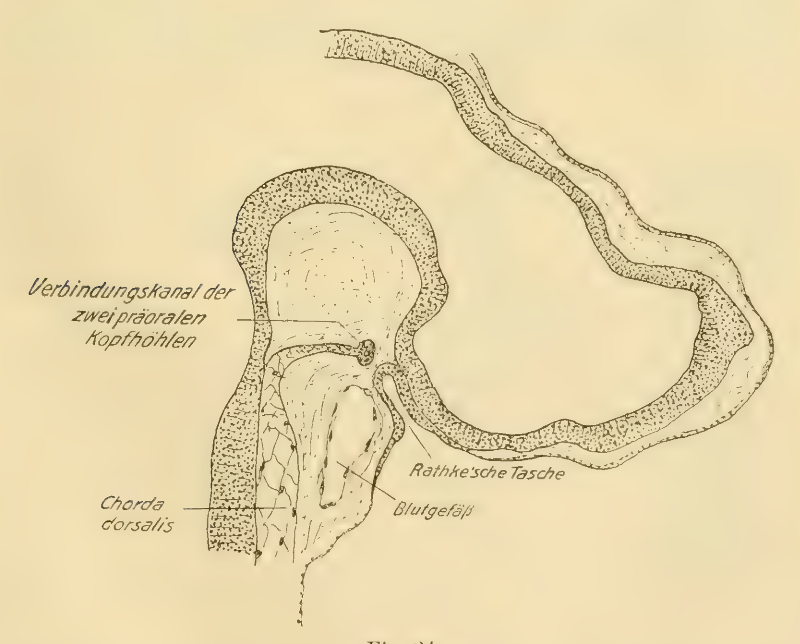


Fig. 24.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata. (Institut international d'Embryologie. Serie 644—649. 8 mm.) 647. I. 7. Vergr. 55:1.

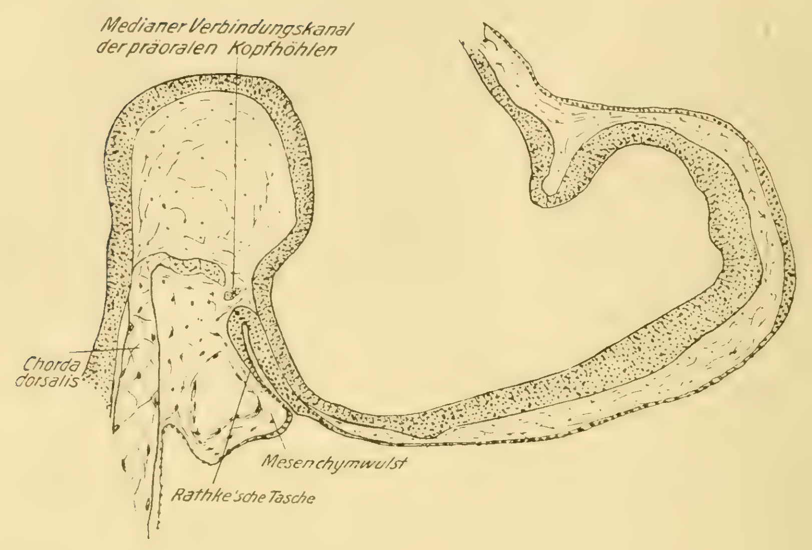


Fig. 25.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata. (Inst. intern. d'Embr., Serie 199—204. 12 mm.) 201. I. 12. Vergr. 55:1.

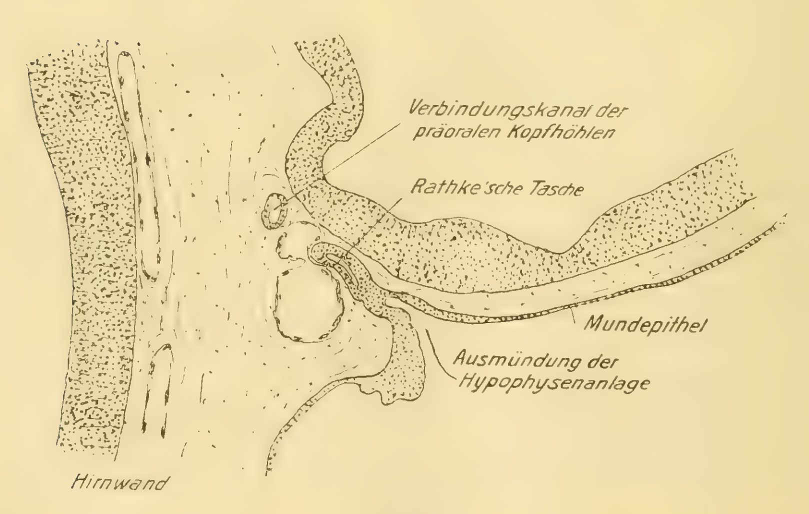


Fig. 26.
Paramedianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata. (Inst. intern. d'Embr., Serie 838—843. 15 mm.) 840. I. 7. Vergr. 55:1.

Literaturangaben zu kontrollieren. Diesen beiden Herren sage ich dafür meinen herzlichen Dank. — Da so viele Autoren die Hypophysis von Torpedo beschreiben, habe ich dieses Tier ebenfalls als Objekt meiner Nachforschungen gewählt.

Bei Torpedo marmorata entwickelt sich die erste Anlage der Hypophysis nach Durchbruch der Rachenhaut. Man sieht dann eine Einstülpung des Mundektoderms, das auf eine grössere Strecke verdickt ist, und zumal da, wo es direkt am Hirnboden liegt. Es liegt also vor der Ausmündungsöffnung dieser Einstülpung, die wir Rathkesche Tasche nennen können, noch eine verdickte Stelle des Mundepithels (Abb. 24). Dieses verdickte Epithel haben schon viele Autoren gesehen. So bildet z. B. Haller (l. c. 25) es bei einem Embryo von Mustelus laevis von 22 mm in Abb. 10 seiner Arbeit ab. Vergleichen wir nun Abb. 24 mit Abb. 25, so fällt uns in Abb. 25 eine Stelle der Hinterwand der Rathkeschen Tasche auf, wo das Epithel viel niedriger ist. Wir sehen weiter, dass das verdickte Epithel vor der Ausmündungsöffnung (in Abb. 25) ziemlich scharf begrenzt ist und schon nicht mehr vor der Ausmündungsstelle liegt, sondern gänzlich in die Anlage aufgenommen ist. Wir können uns diese Tatsachen sehr ungezwungen erklären durch die Annahme, dass der Mesenchymwall, der hinter der Rathkeschen Tasche liegt, nach vorn auswächst, und dass so die ursprüngliche Ausmündungsöffnung immer tiefer in die Hypophysisanlage zu liegen kommt, während das vordere verdickte Epithel immer mehr in die Anlage aufgenommen wird.

Durch die Vergleichung der beiden Abbildungen ist es mir sehr wahrscheinlich geworden, dass die ursprüngliche Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche nun da zu finden ist, wo das Epithel der hinteren Hypophysenwand anfängt niedriger zu werden. Das Niedrigerwerden ist keine zufällige Erscheinung. Man findet es konstant. Ist meine Auffassung richtig, so besteht die Hypophysis der Abb. 25 aus der Rathkeschen Tasche und einem vorderen Teil, der erst sekundär in die Anlage aufgenommen ist. Die Rathkesche Tasche hat also ihre direkte Ausmündung verloren und mündet nun in einen Raum, der von der Mundhöhle abgeschnürt ist. Bei einem etwas älteren Embryo findet man eine sehr starke Einschnürung der Hypophysenanlage und bei Betrachtung paramedianer Schnitte (Abb. 26) scheint es mir, dass

dass diese Einschnürung da liegt, wo wir in Abb. 25 die primäre Ausmündung der Rathkeschen Tasche angenommen haben. Diese Einschnürung sollte also zwischen der Rathkeschen Tasche und dem vorderen Teil des Hirnanhanges liegen.

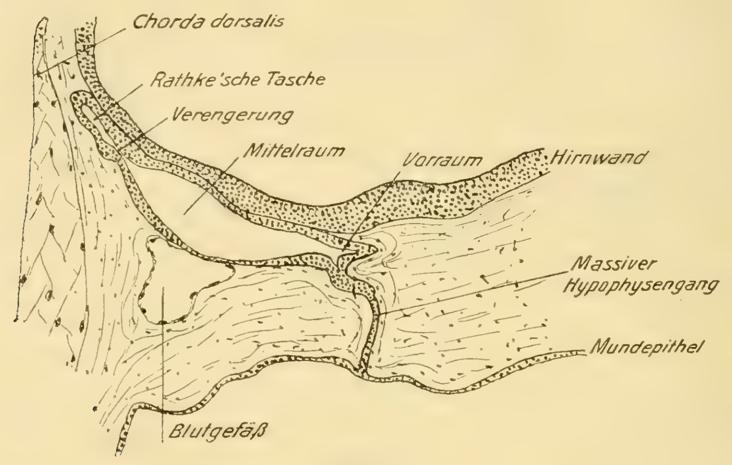


Fig. 27.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata. (Inst. intern. d'Embr., Serie 823—837, 19 mm.) 830. I. 8. Vergr. 55:1.

Betrachten wir die Verhältnisse, welche in Abb. 27 gezeichnet worden sind, so sieht man zuerst, dass die Hypophyse sich fast völlig abgeschnürt hat und nur noch durch einen soliden Epithelstrang mit dem Mundepithel zusammenhängt. Weiter fällt es auf, dass durch eine sehr starke Einschnürung des Hypophysenlumens die ganze Anlage in einen kleinen hinteren Teil und in einen grösseren vorderen Teil geteilt ist. Auf Querschnitten habe ich gesehen, dass das vordere verdickte Epithel von zwei seitlichen Mesenchymwällen begrenzt wird, welche durch ihr Zusammenwachsen dieses Epithel von vorn aus abschnüren. In Abb. 27 sehen wir nun auch, wie die Rathkesche Tasche durch den hinter ihr liegenden Mesenchymwall abgeschnürt worden ist, während ein sehr kleines vorderes Divertikel von einem kleinen vorderen Wall abgeschnürt worden ist. Der hintere Wall ist sehr stark entwickelt, wenn man die Abb. 25 und 27 vergleicht; der vordere Wall ist nur sehr klein.

Ich kann also völlig der Meinung Sterzis beistimmen, dass das vordere Divertikel nicht der nach vorn wachsende untere Teil der Hypophysentasche ist, wie Haller meint, sondern ein Teil, der sich selbständig abschnürt.

Ich möchte nun in diesem Stadium drei Teile der Hypophyse unterscheiden: nämlich einen sehr kleinen hinteren Teil als Rathkesche Tasche, einen kleinen vorderen Teil als Vorraum und einen grossen Teil zwischen diesen beiden als Mittelraum. Auf Grund der oben schon erwähnten Gründe glaube ich, dass an der Stelle der Verengerung des Lumens die primäre Ausmündung der Hypophyse zu finden ist, und dass der hinter dieser Verengerung liegende Teil die Rathkesche Tasche sei, während ich alles, was sich nun sekundär der Rathkeschen Tasche zufügt, nicht mehr als Rathkesche Tasche beschreiben will. Der Unterschied zwischen Vorraum und Mittelraum ist meines Erachtens auch sehr wohl berechtigt, da der Vorraum ein Teil ist, der sich selbständig abschnürt, während der Mittelraum ein Teil der Mundhöhle ist, der bei der Abschnürung der Rathkeschen Tasche vom selben Mesenchymwall wie diese Tasche vom Mundepithel gelöst wird. Die ganze Hypophysenanlage schnürt sich also von hinten her und zugleich auch von vorn her ab. Wo diese beiden Abschnürungswälle zusammenkommen, bildet sich der Epithelstrang. Es ist also klar, dass die Insertionsstelle dieses Stranges die Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum angibt.

Die Hypophyse, welche in Abb. 27 gezeichnet worden ist, besass nun auch schon zwei Lobuli laterales, welche ventral in den Mittelraum ausmünden. Diesen Lobuli laterales liegt unten ein Blutgefäss an. Das in Abb. 24 und folgenden gezeichnete Gefäss gibt nämlich zwei fast horizontal verlaufende Äste ab, welche der Unterwand der Lobuli laterales anliegen. Ja, die Lobuli laterales erscheinen oft fast halbmondförmig dadurch, dass das Gefäss gegen die Hinterwand wie in einer Rinne liegt.

Der Embryo, dessen Hirnanhang in Abb. 28 abgebildet ist, war nur 1 mm länger als der vorige. Doch zeigen die Hypophysen einen recht deutlichen Unterschied.

Die Hypophyse der Abb. 28 steht nicht mehr mit dem Mundepithel in Verbindung. Die Einschnürung zwischen Rathkescher Tasche und Mittelraum ist sehr stark prononziert. Das Merkwürdige dieser Hypophyse aber ist die Bildung des ventralen

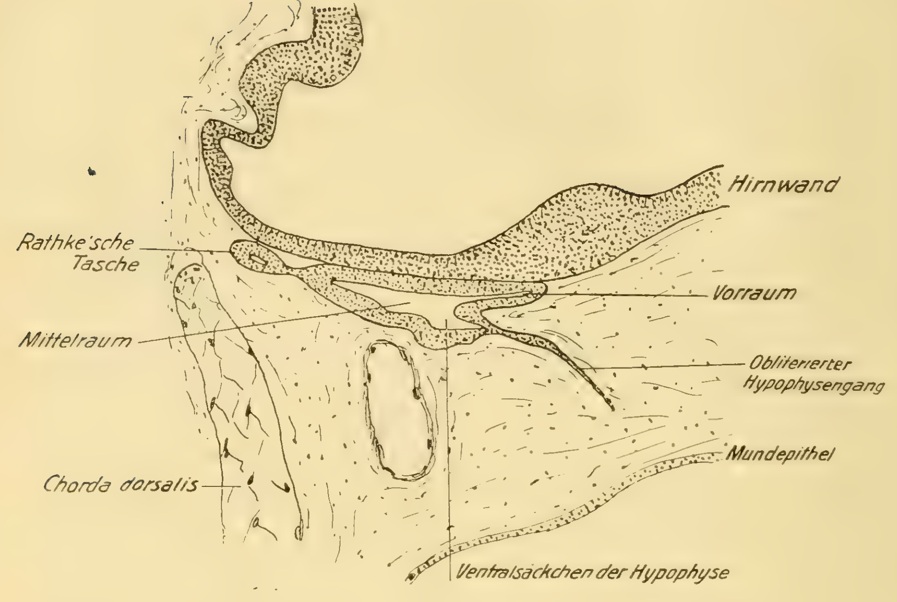


Fig. 28.
Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata (Inst. intern. d'Embr., Serie 990—1001. 20 mm.) 996. I. 8. Vergr. 55:1.

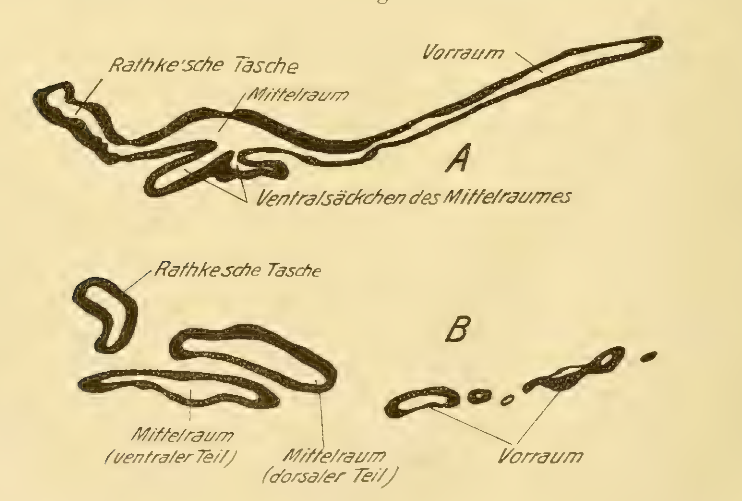


Fig. 29.
Medianer (A) und paramedianer (B) Sagittalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Torpedo marmorata (Inst. intern. d'Embr., Serie 920—961. 36 mm.) Vergr. 55:1. 949, II. 5 (A) und 950, II. 5 (B).

Hypophysensäckchens. Wir sehen, dass gerade vor der Insertionsstelle des Epithelstranges diese Einschnürung angefangen hat. Die Einschnürung verläuft zirkulär um die Hypophyse und es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass sie nur im Mittelraum vor sich geht. Es wird somit ein ventraler Teil des Mittelraumes langsam abgeschnürt.

Es ist somit auch erklärt, warum Gentes und Stendell den Epithelstrang vom ventralen Teil ausgehend beschrieben, während Sterzi behauptet, dass er von der ventralen Fläche des Vorraumes ausgeht. Die Abb. 27 und 28 machen diese Tatsache vollkommen klar.

Ursprünglich doch inseriert der Strang an der ventralen Fläche des vorderen Hypophysenteils; da sich nun aber eine zirkuläre Einschnürung im Mittelraum entwickelt, welche vor der Insertionsstelle verläuft, wird somit auch die Insertionsstelle abgeschnürt und befindet sich dann am abgeschnürten ventralen Teil der Hypophyse. Dieses letzte Bild wird man aber nur dann sehen, wenn der Strang lange persistiert und die Einschnürung schon früh stattfindet. Nach diesem Einschnürungsprozess des Mittelraumes münden die Lobuli laterales in den ventralen Teil.

Bei älteren Torpedoembryonen findet man wieder deutlich abgegrenzt einen Vorraum, Mittelraum und die Rathkesche Tasche (siehe Abb. 29). Die Rathkesche Tasche liegt einer Aussackung des Hirnbodens angeschmiegt. Der Vorraum ist sehr lang geworden und reicht bis zum Chiasma nerv. optic. Der Mittelraum zeigt einen dorsalen und einen ventralen Teil, welche noch durch eine offene Kommunikation verbunden sind. Der Komplex von Rathkescher Tasche, dorsalem Teil des Mittelraumes und Vorraum liegt direkt unter den Hirnhäuten. Zwischen der Rathkeschen Tasche und dem Mittelraum befindet sich eine Einschnürung, ebenso wie zwischen Mittelraum und Vorraum. Da das ventrale Hypophysensäckchen nun auch durch eine Einschnürung vom dorsalen Teil des Mittelraumes getrennt ist, wird man in einem paramedianen Sagittalschnitt die Rathkesche Tasche, den Vorraum und die dorsale und ventrale Hypophysensäckchen gesondert durchschnitten finden (siehe Abb. 29 B.) Der Vorraum treibt nun namentlich an seiner Unterwand eine Zahl hohler Sprossen, welche auch von Gentes, Stendell und

Edinger gesehen wurden, aber deren Anwesenheit von Sterzi in Abrede gestellt wurde.

Schliesslich habe ich auch den vorderen Ausläufer des ventralen Hypophysensäckchens bei Embryonen von 23 mm gesehen.

Man denke nun nicht, dass dieser Entwicklungsgang, so, wie ich ihn beschrieben, von mir aufgestellt worden ist nur nach der Untersuchung der hier genannten Stadien. Ich bin im Stande gewesen sehr viele Serien durchzusehen und habe schliesslich daraus nur einige für die Besprechung gewählt. Ich glaube denn auch, dass ich vollkommen berechtigt bin, den oben mitgeteilten Entwicklungsgang bei Torpedo als den richtigen aufzufassen.

Meine Wahrnehmungen bei Torpedo marmorata machen es wahrscheinlich, dass die Meinung von Gentes und Sterzi über den Wert des ventralen Säckchens die richtige ist. Ich glaube mit ihnen, dass der ventrale Teil des Mittelraums keine sekundär entstandene Abschnürung des dorsalen Teils sei, sondern dass die beiden Teile zu gleicher Zeit entstehen, durch eine Einschnürung, die den zuerst einheitlichen Mittelraum in einen dorsalen und ventralen Abschnitt zerlegt. Auf die Rathkesche Tasche und den Mittelraum möchte ich nun noch zurückkommen.

Im allgemeinen hat man angenommen, dass die Rathkesche Tasche sich immer tiefer einstülpt. Dies ist nach meiner Meinung nicht richtig. In Analogie mit dem Zustand der Reptilien glaube ich eher, dass die Rathkesche Tasche, nachdem sie eine gewisse Ausbildung bekommen hat, sich nur wenig weiter entwickelt. Das Tieferwerden der Tasche beruht auf der Aufnahme eines Teiles der Mundhöhle in die Anlage. Eine deutliche Grenze ist ja auch immer zwischen diesem Teil und der zuvor angelegten Rathkeschen Tasche vorhanden. Das Tieferwerden der Rathkeschen Tasche beruht namentlich auf dem nach vorn Hervorwachsen eines Mesenchymwalles, der hinter die Rathkesche Tasche sich entwickelt. Der Teil der Mundhöhle, der nun der Rathkeschen Tasche durch die Entwicklung dieses Mesenchymwalles beigefügt wird, ist aber auch wieder scharf zu trennen vom Vorraum, der doch selbständig durch das nach hinten Hervorwachsen eines Mesenchymwalles, sei es auch eines viel geringeren Walles, entsteht.

Diese Betrachtungen haben mich dazu geführt einen Vorraum, Mittelraum und eine Rathkesche Tasche zu unterscheiden. Meine Rathkesche Tasche ist also nicht homolog mit der der meisten Autoren.

Namentlich durch das Beobachten des verdickten Epithels, das fast immer vernachlässigt worden ist, habe ich meine Meinung gebildet, dass das Grösserwerden der Hypophysentasche die Folge des Hervorwachsens des hinteren Mesenchymwalles war.

Ich habe nun die Entwicklung auch bei anderen Selachiern studiert, z. B. bei Scyllium, Pristiurus und Mustelus. Die erste Anlage geschieht ja immer in der Form einer Tasche mit einem verdickten Epithel vor der Ausmündung, welches Epithel nur verdickt ist, wo es dem Gehirne anliegt. Später waren auch bei diesen Tierarten eine Rathkesche Tasche, ein Vor- und Mittelraum deutlich zu unterscheiden. Drei ältere Embryonen von Mustelus vulgaris aus der Sammlung des hiesigen Instituts zeigten auch deutlich einen dorsalen Teil der Hypophyse und ein ventrales Säckchen, das in der Sella turcica lag. Sie waren durch einen soliden, sehr dünnen Epithelstrang verbunden. Der dorsale Teil, der gerade unter den Hirnhäuten lag, besass einen langen Ausläufer, der bis zum Chiasma reichte (Vorraum). Die dorsale Wand dieses Ausläufers war glatt; die ventrale Wand besass viele lange röhrenförmige Ausbuchtungen seines Lumens. Diese Beobachtung stimmt also mit den von Gentes, Edinger und Stendell mitgeteilten. Das kaudale Ende des dorsalen Teiles war ein wenig nach oben gebogen und besass ebenso einige Ausbuchtungen, die dem Infundibulum anlagen. Dieser kaudale Teil war durch eine Einschnürung vom übrigen Hirnanhang getrennt. In das Ventralsäckchen mündeten zwei sehr lange seitliche Ausläufer (Lobuli laterales). — Es ergab sich also, dass im grossen Ganzen die Entwicklung bei den Squaliden der der Rajiden gänzlich homolog verläuft.

Von den amphirrhinen Vertebraten habe ich nun Mammalia, Sauropsida und Selachii besprochen. Ich teilte schon mit, dass ich die Hypophysenentwicklung bei den Amphibien und Teleostiern noch nicht studierte. Bevor ich nun die monorrhinen Vertebraten besprechen werde, möchte ich die schon gewonnenen Resultate zuerst noch etwas ausführlicher im Zusammenhang miteinander behandeln.

Vergleichung der Entwicklung bei Amnioten und Selachiern.

Aus der Beschreibung der Entwicklung der Selachierhypophyse wird schon deutlich hervorgegangen sein, dass der Hirnanhang der Haifische sich ebenso wie der der Amnioten bildet aus einem vorderen und hinteren Teil.

Zwischen der Rathkeschen Tasche und der Insertionsstelle des Hypophysenganges liegt bei Reptilien und Mammalien ein eingeschnürter Teil der Hypophyse. Dieser Teil wird dem Mittelraum der Selachii homolog sein. Somit besteht bei den besprochenen Tieren der Hirnanhang aus der Rathkeschen Tasche, dem Mittelraum, dem Vorraum und den zwei Lobuli laterales.

Bei den Selachiern ist nun die Rathkesche Tasche nur ein sehr geringer Teil der Hypophyse. Der Mittelraum aber ist gross und der zuerst auch nur wenig entwickelte Vorraum wächst zu einem langen Ausläufer aus. Bei den Sauropsiden ist die Rathkesche Tasche relativ grösser als bei den Selachiern. Der Mittelraum und der Vorraum sind anfänglich ungefähr gleich gross, aber der Mittelraum bleibt im Wachstum zurück. Der Mittelraum der Sauropsiden ist viel kleiner als der der Haifische.

Bei den Säugetieren nun ist der Vorraum und der Mittelraum rudimentär, der Vorraum aber in höherem Grade als der Mittelraum. Die Rathkesche Tasche ist aber relativ viel kräftiger entwickelt.

Betreffs der Lobuli laterales weise ich darauf hin, dass sie bei den Selachiern ventral in den Mittelraum münden; bei den Sauropsiden münden sie ja ebenso in den Mittelraum, jedoch nicht ganz ventral, sie hängen nämlich bei den Sauropsiden schon mit dem Vorraum zusammen. Bei den Säugetieren schliesslich entwickeln sie sich auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum und schon gänzlich dorsal. Der Mittelraum der Selachii ist ein sehr geräumiger Teil der Anlage; bei den Reptilien ist dieser Teil sehr verengert, während er bei den Mammalia bald ganz kompakt erscheint. Der kleine Vorraum der Selachii verliert allmählich mehr und mehr sein Lumen, so dass er bei den Mammalia fast immer nur ein verdickter Teil des Epithels ohne Lumen ist.

Bei den Selachiern sehen wir die Bildung von Drüsenschläuchen im Vorraum und im kaudalen Ende der Rathkeschen

Tasche, während (nach Sterzi) die Lobuli laterales nur wenige Schläuche bilden. Bei den Reptilien sehen wir nun, wie die erste Schlauchbildung im Vorraum und in den Lobuli laterales auftritt, während der hintere Teil der Rathkeschen Tasche sich sehr innig mit dem Processus infundibuli verbindet. Bei den Säugetieren fängt die Bildung von Drüsengewebe zuerst in den Lobuli laterales und im Vorraum und Mittelraum an. Auch hier steht der hintere Teil der Rathkeschen Tasche in inniger Beziehung zum Processus infundibuli.

Es ist somit ersichtlich, dass ich die Hypophysen der Amnioten und der Selachier als ganz homologe Gebilde betrachte; nur sind die Teile des Hirnanhanges verschieden entwickelt bei den verschiedenen Vertebraten.

Nach dieser Darlegung wird es auch verständlich sein, warum ich bei den Säugetieren und Reptilien den Namen „Lobuli laterales" und bei Selachiern den Namen „Vorraum" gebraucht habe.

Ich werde nun das bisher Mitgeteilte in ein Schema bringen, und es wird dabei klar werden, wie wir uns die Entwicklung in der Reihe der Vertebraten zu denken haben. Wenn wir die Selachierhypophyse schematisch zeichnen (siehe Abb. 30 A und B), so sehen wir die Rathkesche Tasche durch eine Einschnürung vom Mittelraum getrennt, dann den Mittelraum mit den Lobuli laterales, welche ventral in den Mittelraum ausmünden, und den Vorraum. Auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum hat die Hypophyse sich vom Mundepithel abgeschnürt. Ich habe hier noch einen Überrest des Hypophysenganges gezeichnet. In Abb. 30 A habe ich auch eine zirkuläre Einschnürung des Mittelraumes angegeben, welche den ventralen Teil dieses Raumes vom dorsalen Teil abschnüren wird. In Abb. 30 B ist dieser Prozess schon weiter fortgeschritten. Man sieht, dass die Einschnürung auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum anfängt, dass die Lobuli laterales in den abgeschnürten ventralen Teil ausmünden und dass der Hypophysengang am ventralen Teil inseriert. Wenn wir nun durch diese Hypophysenanlage einen Schnitt in der Richtung des Pfeiles machen, so sieht man, was ich in Abb. 30 C gezeichnet habe. Wir sehen den dorsalen und den ventralen Teil des Mittelraumes, auch die Lobuli laterales, welche in den letztgenannten Teil münden. Diese Abbildung erinnerte mich sehr an Bilder, welche ich bei der Entwicklung der Reptilienhypophyse gesehen

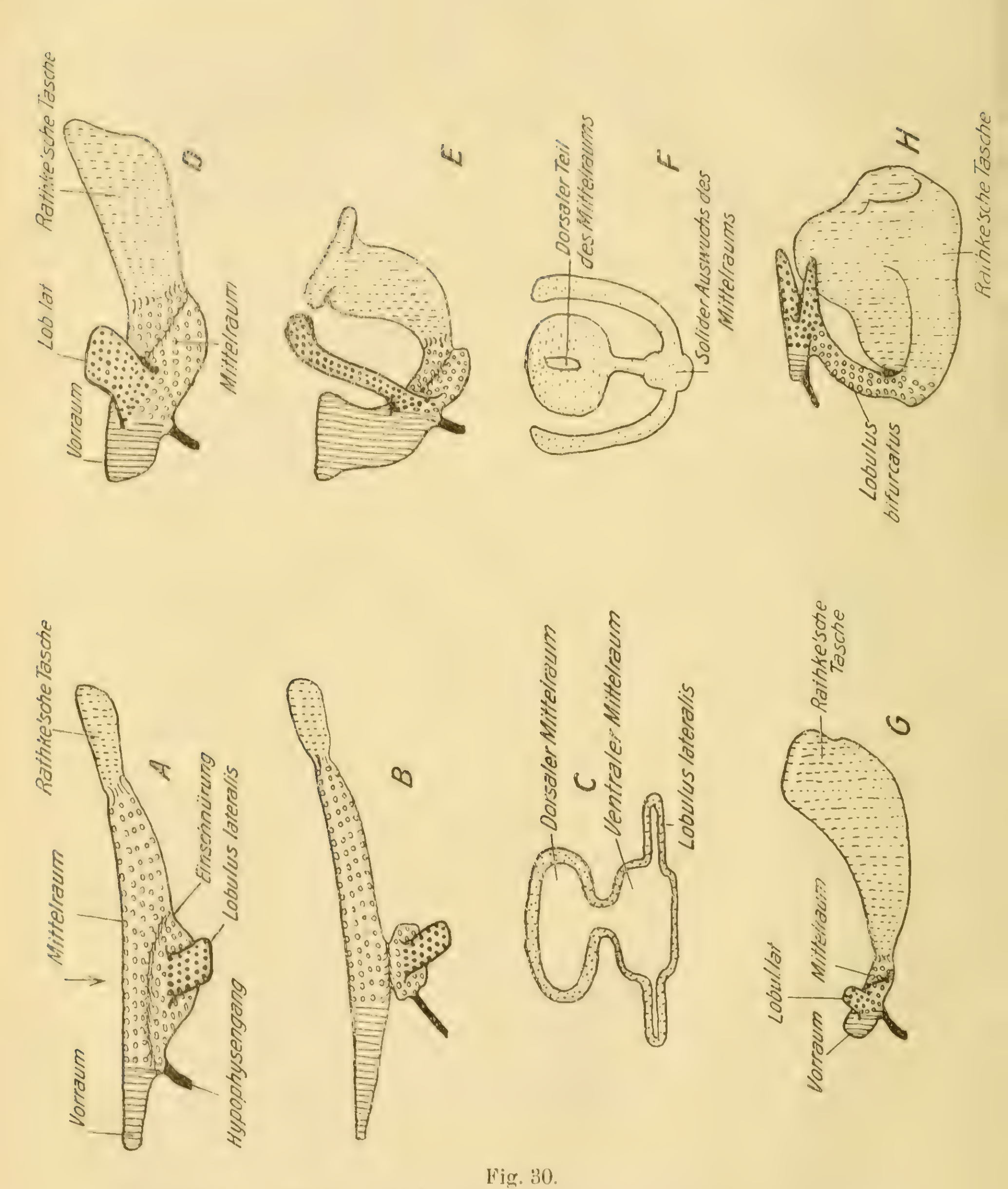


Fig. 30.
Schemata zur Vergleichung der Hypophysenentwicklung bei den Selachiern (A, B und C), den Reptilien (D, E und F) und den Säugetieren (G u. H.)

hatte. Ich untersuchte sie von neuem und fand nun, was ich in Abb. 30 F schematisch und in Abb. 31 nach einem Schnitte gezeichnet habe. Wir sehen nun bei diesem Chrysemysembryo einen dorsalen und einen ventralen Teil der Hypophyse, welche durch eine Einschnürung von einander getrennt sind. Die Lobuli laterales, welche hier solid sind, entspringen vom ventralen Teil, der ebenfalls solid ist. Sieht man dagegen Abb. 32, welche einen mehr durch den vorderen Teil der Hypophyse geführten Frontalschnitt darstellt, so sieht man, dass die Lobuli laterales auf der Grenze des dorsalen und ventralen Teiles inserieren. So muss bei diesem Chrysemysembryo die Einschnürung hinten am tiefsten sein und schräg über den Mittelraum verlaufen. Sehen wir nun noch einmal nach Abb. 20 und 21, so ist es auch klar, dass bei

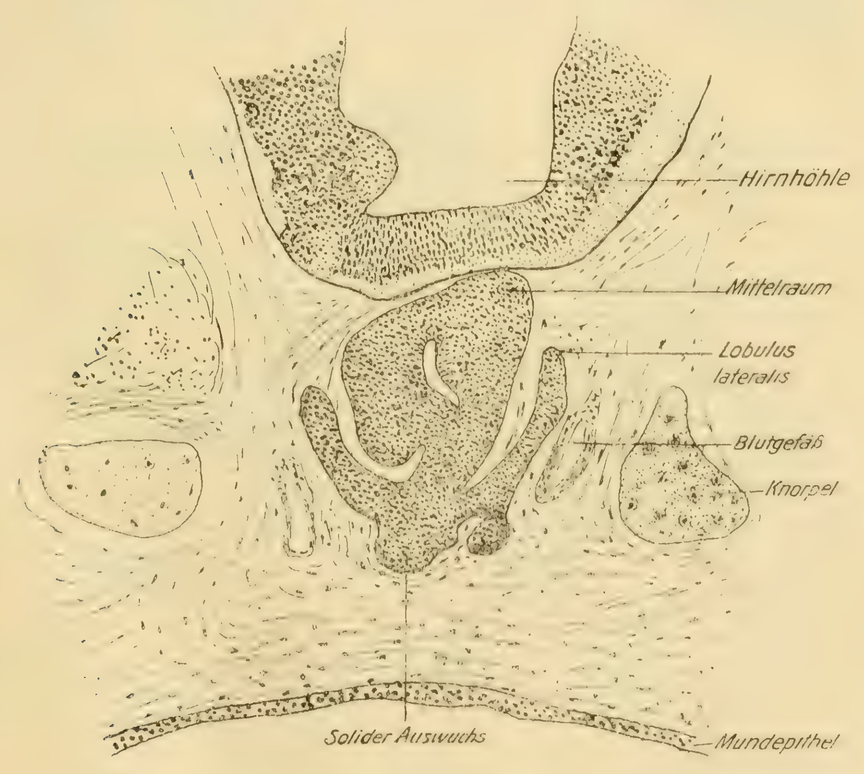


Fig. 31.
Frontalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amsterdam. 9 mm Schildlänge.) 9. II. 5. Vergr. 132,5 : 1.

Chrysemys wirklich eine in schräger Richtung verlaufende Einschnürung den Teil, in den die Lateralknospen ausmünden, vom übrigen Hypophysenkörper trennt. Den soliden Auswuchs, welchen ich in Abb. 20 und 21 angab, betrachte ich also als das Homologon des ventralen Hypophysenteils der Selachii. Wir können nun für die Reptilienhypophyse das folgende Schema aufstellen (siehe Abb. 30 D): Es gibt einen Vorraum, Mittelraum und eine Rathkesche Tasche, welche auf gleiche Weise wie bei den Selachiern von einander getrennt sind. Die Rathkesche Tasche ist relativ viel grösser, der Mittelraum viel kleiner als bei den Selachiern. Die Lobuli laterales haben ihre Insertion nicht nur am Mittelraum, sondern teilweise auch schon am Vorraum. Sie münden nicht mehr ventral in den Mittelraum, sondern inserieren hinten mehr ventral, vorn mehr dorsal. Ihre Insertion verläuft also schräg von hinten unten nach vorn oben (siehe Abb. 20

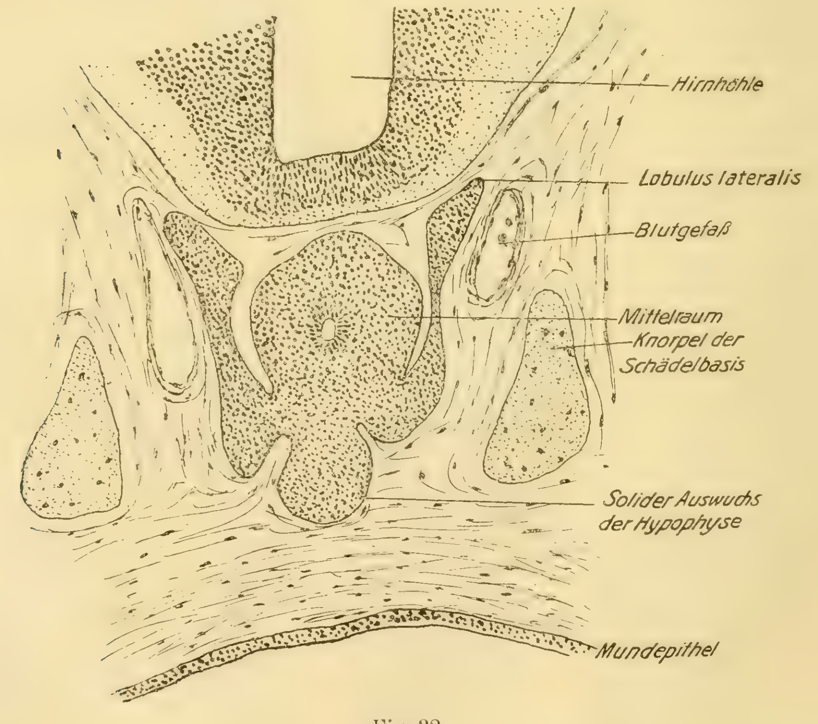


Fig. 32.
Frontalschnitt durch die Hypophysenanlage eines Embryo von Chrysemys picta. (Anat. Inst. Amsterdam. 9 mm Schildlänge.) 9. I. 10. Vergr. 132,5 : 1.

und 21). Man kann sich vorstellen, dass diese Tatsache im Anschluss an die schräge Richtung der Einschnürung sich entwickelt hat, oder umgekehrt die schräg verlaufende Einschnürung im Anschluss an die veränderte Insertion. Zwischen beiden Tatsachen wird nämlich wohl ein kausaler Zusammenhang bestehen. Die Abbildung 30 E zeigt uns, dass die Hypophyse der Reptilien sich derart krümmt, dass der Vorraum der Rathkeschen Tasche näher rückt. Der solide Auswuchs hat sich deutlich entwickelt, die Lobuli laterales sind emporgewachsen und haben sich dabei ein wenig nach hinten gerichtet. Schliesslich möchte ich noch die Aufmerksamkeit auf die zwei Blutgefässe lenken, die der ventralen Fläche der Lobuli laterales bei den Reptilien mehr oder weniger dicht anliegen (siehe Abb. 31 und 32). Da ich bei den Selachiern schon darauf hinwies, dass den Lobuli laterales zwei Blutgefässe sehr eng angeschmiegt lagen, welche in transversaler Richtung verliefen, glaube ich, dass die Abb. 31 und 32 noch eine Stütze sind für den Satz, dass die Lobuli laterales der Selachier den Lateralknospen der Reptilien homolog sind.

Wie entwickelt sich nun die Säugerhypophyse? In Abb. 30 G habe ich das erste Entwicklungsstadium gezeichnet. Wir sehen die sehr stark entwickelte Rathkesche Tasche, den kleinen Mittelraum und Vorraum, welche wieder ihre bekannten Grenzen haben. Die Lobuli laterales entspringen mehr dorsal und inserieren wieder auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum. Die Krümmung, welche schon bei Reptilien im Anfang zu sehen war, ist nun bei den Säugetieren viel stärker geworden. Sie befindet sich namentlich auf der Grenze zwischen Mittelraum und Rathkescher Tasche. Die Lobuli laterales, welche bei den Reptilien schon nach hinten gerichtet waren und im Duragewebe in Zellgruppen auseinanderfielen, sind nun bei den Säugetieren ebenfalls nach hinten gerichtet und liegen gänzlich im Gewebe der Hirnhäute, wo sie in Zellmassen zerfallen. Ich glaube, dass eine Vergleichung zwischen Abb. E und H nicht die geringste Schwierigkeit bieten wird; der Zustand bei den Säugetieren ist nur das Produkt eines Prozesses, dessen Anfang in Abb. 30 E bei den Reptilien schon zu sehen ist.

Es fällt uns in Abb. 30 H weiter auf, wie gering entwickelt der Vorraum bei den Säugetieren ist. Es scheint, dass der Komplex von Vorraum, Mittelraum und Lobuli laterales bei den höheren

Vertebraten allmählich reduziert wird. Nur in den ersten Entwicklungsstadien lassen sie sich deutlich erkennen. Vorraum und Lobuli laterales zerfallen ausserdem rasch in Zellgruppen. Ob die Zunahme der Rathkeschen Tasche bei den höheren Vertebraten nun eine relative oder eine absolute ist, ist nicht so leicht einzusehen. Haller (l. c. 25), dem der ganze Komplex von Vorraum und Mittelraum bei den höheren Vertebraten unbekannt war, fängt seine Arbeit mit dem Wunsche an, dass sie „geeignet sein dürfte, die irrige Auffassung von der Natur der Hypophyse als rudimentäres Organ zu widerlegen". Man sei aber vorsichtig, denn ein Teil der Hypophyse ist ohne Zweifel ein rudimentäres Organ, während über die Natur des anderen Teiles noch diskutiert werden kann. Ich hoffe noch auf diese Frage zurückkommen zu können.

Vorläufig weise ich darauf hin, dass wir bis jetzt zu dem Resultat gekommen sind, dass sich der Hirnanhang aus einer vorderen und einer hinteren Anlage entwickelt, welche sich selbständig vom Mundepithel abschnüren. Indem der Mesenchymwall, der die hintere Anlage abschnürt, stark hervorwächst, wird ein Teil der Mundhöhle noch in die Anlage aufgenommen und besteht die Hypophyse somit aus einem Vorraum und einem Hinterraum, zwischen denen sich ein Mittelraum befindet. In den Mittelraum münden zwei Lobuli laterales. Es gibt nun vier Faktoren, die aus diesem primitiven Typus die Hypophysen der verschiedenen amphirrhinen Vertebraten hervorgehen lassen. Sie sind: 1. die starke Reduktion des Vorraumes, Mittelraumes und der Lobuli laterales; 2. die Verlaufsrichtung einer Einschnürung, die, anfangend auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum, über den Mittelraum verläuft; 3. die Insertion der Lobuli laterales und 4. die Krümmung der Längsachse.

Es gibt nach Aufstellung dieses Schemas meines Erachtens keine Schwierigkeiten mehr für die Homologisierung der verschiedenen Erscheinungen bei der Entwicklung des Hirnanhanges.

Schliesslich habe ich noch eine Untersuchung unternommen nach der

Entwicklung der Hypophyse bei den Cyclostomen.

Zur Orientierung wäre es vielleicht gut, erst kurz die Entwicklung des Hirnanhanges bei diesen Tieren anzuführen, wie

sie in den Lehrbüchern beschrieben wird, da sie beim ersten Anblick ziemlich viele Abweichungen vom allgemeinen Schema zeigt. Ich werde darum kurz mitteilen, was Göppert[1]) und Peter[2]) über diese Entwicklung im Handbuch von Hertwig geschrieben haben.

An der Vorderseite des Kopfes einer sehr jungen Larve (3—4 mm) von Petromyzon entstehen zwei Epithelverdickungen: die Mundscheibe und die Riechplakode. Die Mundscheibe entwickelt sich zur Mundbucht. Zwischen der Mundbucht und der Riechplakode entwickelt sich eine Mesenchymfalte als erste Anlage der Oberlippe. Aus der Riechplakode entstehen eine vordere Einstülpung (Riechgrube) und eine hintere (Hypophysengrube). Die Oberlippe liegt nun zwischen der Mundbucht und der Hypophysengrube. Diese Oberlippe wächst später mächtig aus und schiebt sich an der Ausmündung der Nasen-Hypophysen-Anlage vorbei, so dass diese Ausmündung immer mehr auf die dorsale Seite des Kopfes rückt. Schliesslich ist so ein Gesamtorgan entstanden, das auf die dorsale Seite des Kopfes mündet und aus einem Sinnesorgan (Riechorgan?) und einem langen Kanal (die Hypophysengrube) besteht. Dieser Kanal (Nasenrachengang) ist nach hinten gerichtet und verläuft unter dem Hirnboden. Am blinden Ende entstehen aus diesem Gang Drüsenschläuche, welche sich dem Hirnboden anlegen und zu einem drüsigen Organ werden, das mit dem Hirnboden innig verwächst (Hypophysis).

Wir können nun einige der sehr vielen Literaturangaben über den Cyclostomenhirnanhang in chronologischer Reihe besprechen.

Scott[3]) schreibt über das Riechorgan: „Die erste Andeutung erscheint als eine seichte Einbuchtung oberhalb des Mundes, welche wir als gemeinsame Einstülpung für Nasengrube und Hypophysis betrachten können.“ Bei der Beschreibung dieser Einbuchtung

[1]) E. Göppert: Die Entwickelung des Mundes, der Mundhöhle und ihrer Organe. Handb. der vergl. u. exper. Entwicklungslehre der Wirbeltiere (Oskar Hertwig). Zweiter Band. Erster Teil. 1906.

[2]) Karl Peter: Die Entwickelung des Geruchsorgans und Jacobsonschen Organs in der Reihe der Wirbeltiere. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungslehre der Wirbeltiere (Oskar Hertwig). Zweiter Band. Zweiter Teil. 1906.

[3]) W. B. Scott: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Petromyzonten. Morph. Jahrbuch VII, S. 101—173. 1882.

heisst es: „Das den Kopf überziehende Ektoderm wird an einer Stelle plötzlich verdickt, um das Riechepithel zu bilden, welches dicht am vorderen Ende des Gehirns liegt; gegen den Boden der Grube nehmen die Zellen an Höhe ab, während die die entgegengesetzte Wand der Grube (d. h. den Oberlippenfortsatz) überziehenden Zellen sehr niedrig sind.“ Scott hat also die erste Anlage der Hypophyse und des Riechorgans als eine seichte Einbuchtung des Ektoderms gesehen, deren vordere Wand sehr stark verdickt war und dem Gehirn anlag. Erst später sollte sich die Anlage in eine vordere (Nasengrube) und hintere (Hypophysengrube) Einbuchtung differenzieren.

Goette[1]) hat hiergegen aber schon im folgenden Jahre Protest erhoben. Nach ihm sollten die Hypophysengrube und die Nasengrube gesondert gebildet werden.

Auch Dohrn[2]) konnte die Beobachtungen Scotts nicht bestätigen. Nach Dohrn findet man am Kopfe einer jungen Larve drei Ektodermeinstülpungen, nämlich die Nasengrube, die Anlage des Stomodaeums und die Hypophysengrube zwischen diesen beiden. Die letztgenannte Grube ist zur Spitze der Chorda gerichtet und ist von einem Teil des Gehirns bedeckt, der dem Infundibulum entspricht. Durch das starke Wachstum der Oberlippe, welche zwischen Mundbucht und Hypophysengrube entsteht, rückt die Ausmündungsöffnung allmählich auf die Oberseite des Kopfes. Es entsteht nun eine einheitliche Öffnung, die sowohl in das Riechorgan, als in eine tiefe, enge Tasche führt, die aus der Hypophysengrube entstanden ist und unter dem Gehirn zur Chordaspitze verläuft. Aus dem Ende dieser Tasche wachsen Follikel aus. Der lang ausgezogene Anfangsteil der Hypophysenanlage ist nach Dohrn allem Anschein nach der sogenannte Nasengang, oder blinde Nasensack oder Spritzsack der Cyclostomen.

Später hat Scott[3]) den Zusammenhang der Hypophyse mit der Riechgrube als einen sekundären aufgefasst.

[1]) A. Goette: Über die Entstehung und die Homologien des Hirnanhanges. Zool. Anz., Nr. 142, S 344—347, 1883.

[2]) A. Dohrn: Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers, III. Die Entstehung der Hypophysis bei Petromyzon Planeri. Mitteil. aus der Zool. Station zu Neapel, IV, I, S. 172—189, 1882, und: Die Entstehung der Hypophysis bei Petromyzon Planeri. Zool. Anz., Nr. 24, S. 587, 1882.

[3]) W. B. Scott: The embryology of Petromyzon. Americ. Journ. of Morphol., Vol. I, 2, pag. 253—310, 1888.

Im Jahre 1893 hat Retzius[1]) eine Abbildung der Hypophyse von Myxine publiziert. v. Kupffer[2]) opponierte gegen diese Abbildung.

v. Kupffer glaubte eine Ausmündung der sogenannten Hypophyse in die Infundibularhöhle gefunden zu haben, so dass er die sogenannte Hypophyse von Myxine als eine paarige Infundibulardrüse betrachtete und den Nasenrachengang für die wirkliche Hypophyse (d. h. für das Homologon der Hypophyse) hielt. („Die Hypophysis von Myxine ist also als eine paarig ausmündende Infundibulardrüse aufzufassen, die von der Stelle der Einmündung in den Infundibularfortsatz aus nach vorn sich erstreckt.“)

Die Hypophysis von Petromyzon sollte aus zwei Lappen bestehen; einem hinteren (Infundibulardrüse) und einem vorderen (Homologon der Hypophyse der übrigen Vertebraten).

Retzius[3]) kam noch ausführlich auf die Kritik v. Kupffers zurück. In fünf Schnittserien und einigen makroskopischen Präparaten war es ihm nicht gelungen, einen Zusammenhang zwischen der Höhle des Infundibulums und der Hypophyse zu finden. Er glaubt somit, dass das ganze drüsige Gebilde der „Orohypophyse“ der anderen Vertebraten homolog ist.

„Ob nun diese Partie (Orohypophyse) der Rathkeschen Tasche im Ganzen genommen entspricht, ist schwer zu entscheiden. Es scheinen zwar gute Gründe dafür vorhanden zu sein, dass der Nasenrachengang der Monorhinen dieser Tasche homolog ist; so lange wir aber die Ontogenesis von Myxine nicht kennen, ist es zu früh, über diese sinnreiche Hypothese ein endgültiges Urteil zu fällen. Sie ist zwar sehr bestechend, doch sind solche Hypothesen durch spätere Beobachtungen gar zu oft als irrig erwiesen worden. Jedenfalls liegt die Möglichkeit vor, dass sowohl der Nasenrachengang wie die Hypophysis aus der Rathkeschen Tasche entstanden sind, indem sich die Hypophysenschläuche während der Entwicklung von dem Gange abgeschnürt haben.“

Retzius konnte auch bei Petromyzon die zwei Lappen der Hypophyse finden. „Zwar scheint die Hypophysis bei Petromyzon

---

[1]) G. Retzius: Biologische Untersuchungen, Bd. V, Das Gehirn und das Auge von Myxine, S. 55, 1893.

[2]) C. von Kupffer: Die Deutung des Hirnanhanges. Sitzungsber. der Gesellsch. f. Morph. u. Phys. in München, S. 59—87, 1894.

[3]) G. Retzius: Biologische Untersuchungen, Bd. VII. Über die Hypophysis von Myxine, S. 19, 1895.

aus zwei solchen, mehr oder weniger distinkt getrennten Lappen zu bestehen; der Bau dieser Lappen ist aber allem Anscheine nach ganz übereinstimmend. Einen Zusammenhang des hinteren Lappens mit der Infundibularhöhle konnte ich nie nachweisen."

Haller (l. c. 25) beschreibt die Bildung der Hypophyse folgendermassen: „An der kleinsten Larve (Petromyzon Planeri von 48 mm) konnte ich feststellen, dass die Hypophysenanlage aus der dorsalen Wand und somit nicht aus dem blinden Ende des zurzeit zwischen der Pars chiasmatica und dem hinteren Ende des Trichters endigenden Nasenrachenganges entsteht und in Form einer durchaus massiven länglichen Zellmasse sich abschnürt. Nachher kann man einen vorderen und einen hinteren Abschnitt erkennen, die nur durch eine schmale Verbindung zusammenhängen.

Lubosch[1]) hat bei einer Ammocoeteslarve von 10 Tagen eine undeutlich begrenzte Riechplakode gesehen, welche ventral durch eine kurze Strecke indifferenten Epithels, eine Zwischenplatte, von einer Verdickung getrennt war, welche dem vorderen Chordaende gegenüberlag und zur Hypophyse wird.

Schliesslich hat Scott bei Ammocoeteslarven von 12,5 mm schon am hinteren unteren Ende der Riechgrube, am Übergang in den Hypophysenkanal, zwei kleine Divertikel gesehen, welche später zu Drüsen werden, welche sich direkt hinter dem Riechorgan befinden. Scott hält diese Gebilde für Analoga des Jacobsonschen Organs der Amnioten.

Ich bin nun imstande gewesen, die Serien von Petromyzon aus dem „Institut international d'Embryologie" zu studieren.

Mit Hilfe einiger Abbildungen von mir gesehener Entwicklungsstadien werde ich versuchen, die Entwicklung der Hypophyse bei den Petromyzonten zu schildern.

Bei einer sehr jungen Larve von Petromyzon fand ich (siehe Abb. 33) drei Einstülpungen des an der Vorderseite des Kopfes befindlichen Ektoderms, nämlich die Mundbucht, welche durch die Rachenhaut noch vom Darmkanal getrennt ist, die Hypophysengrube und die Nasengrube. Diese zwei letztgenannten Gruben bilden ja eigentlich zusammen ein einziges Organ, das von zwei Falten: einer hinter der Hypophysengrube und einer

---

[1]) Lubosch: Die erste Anlage des Geruchsorgans bei Ammocoetes und ihre Beziehungen zum Neuroporus. Morphol. Jahrbuch., Bd. XXIX, 1901.

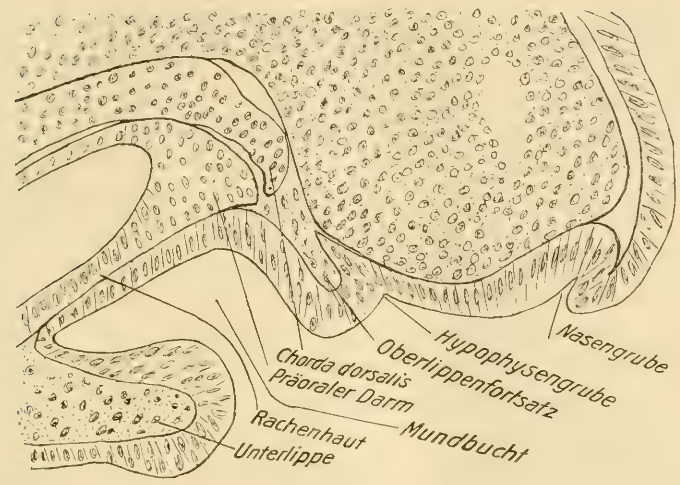


Fig. 33.
Medianer Sagittalschnitt durch den Kopf eines Embryo von Petromyzon (Inst. intern. d'Embr. Petromyz. 6. IV. 12). Vergr 235:1.

Chorda dorsalis
Rachenhaut
Nasengrube
Hypophysengrube
Chiasma
Oberlippe
Unterlippe
Mundhöhle

Fig. 34.
Medianer Sagittalschnitt durch den Kopf eines Embryo von Petromyzon (Inst. intern. d'Embr. Petrom. 12.) 70. II. 20. Vergr. 235:1.

vor der Nasengrube liegenden, begrenzt wird. Das Epithel der Nasengrube ist höher und geht allmählich in das niedrigere Epithel der Hypophysengrube über. Die Hypophysengrube richtet sich dem vorderen Chordaende und dem kompakten vorderen Teil des Darmes zu.

Die hinter der Hypophysengrube befindliche Mesenchymfalte entwickelt sich nun sehr stark. Bei einem etwas älteren Embryo (siehe Abb. 34) sieht man dies sehr deutlich. An der unteren Seite der Mundbucht befindet sich auch eine Mesenchymfalte. Durch das Wachstum dieser zwei Falten wird nun die Mundbucht immer tiefer und wir können jetzt von Oberlippe und Unterlippe reden, welche also die Mundbucht von oben und unten abschliessen. Man sieht, wie durch die mächtige Ausbildung der Oberlippe die Hypophysisgrube sich immer mehr von der Rachenhaut entfernt. Zuerst lag nur die kleine Mesenchymfalte, die zur Oberlippe

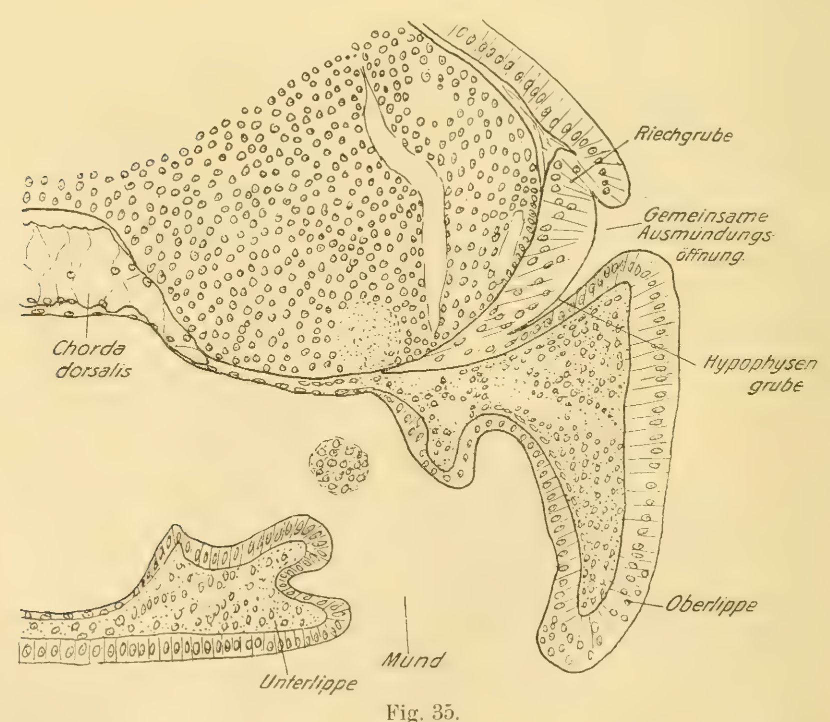


Fig. 35.
Medianer Sagittalschnitt durch den Kopf eines Embryo von Petromyzon. (Inst. intern. d'Embr. Petromyzon 16.) 78. II. 21. Vergr. 235:1.

werden soll (Oberlippenfortsatz), zwischen der Hypophysengrube und der Rachenhaut.

Die Nasengrube ist nur wenig vertieft; die Hypophysengrube hat eine lang ausgezogene Form. Man sieht eine ziemlich scharfe Grenze zwischen dem hohen Epithel der Nasengrube und dem niedrigeren Epithel der Hypophysengrube. In Abb. 33 und auch in Abb. 34 sieht man, dass das Epithel im Bereich der Hypophysengrube und Nasengrube dem Gehirn direkt anliegt. Bei einem dritten Petromyzonembryo konnte man beobachten, dass die Rachenhaut verschwunden ist, dass die Oberlippe sich immer stärker ausgebildet hat und dass die gemeinsame Ausmündungsöffnung von Nasengrube und Hypophysengrube immer enger wird. Dies ist die Folge des Vorwachsens der Oberlippe und nicht durch die stärkere Ausbildung der Falte bedingt, welche vor der Nasengrube liegt, denn diese Falte bleibt fast gänzlich in der Ausbildung zurück. Wir haben also ein einheitliches Organ, das aus zwei Gruben und einem Mittelstück besteht und von zwei Falten, von denen namentlich die hintere stark auswächst, begrenzt ist.

In Abb. 36, die wieder ein älteres Stadium zeigt, ist der Kopf gestreckt und es liegt die Oberlippe nun in der Verlängerung der Körperachse. Wir sehen, dass die gemeinsame Ausmündungsöffnung, die erst an der Vorderseite des Kopfes lag, durch die Streckung des Kopfes und das Wachstum der Oberlippe dorsalwärts verlagert ist und nun gänzlich auf die dorsale Fläche des Kopfes mündet. Die Ausmündungsöffnung führt in einen Kanal, in den von oben die Nasengrube und ventralwärts die Hypophysengrube mündet. Es besteht wieder eine scharfe Grenze zwischen einem hohen Epithel mit Sinneshaaren und dem niedrigeren Epithel der Hypophysengrube. Vergleichen wir Abb. 33 und 36, so sehen wir aber, dass die Grenze der beiden Epithelarten in Abb. 36 nicht mehr frei zutage tritt, sondern dass die Oberlippe an dieser Grenze nach vorn und oben vorüber gewachsen ist, so dass sie in die Anlage aufgenommen ist. Es wird klar sein, dass die Vertiefung der Hypophysengrube grösstenteils auf dem Wachstum des Oberlippenfortsatzes beruht. Dadurch wird ein Teil der Aussenwelt in die Hypophysenanlage aufgenommen. Dieser Teil ist scharf getrennt von der Hypophysengrube, erstens durch die verschiedenen Epithelarten und zweitens durch eine

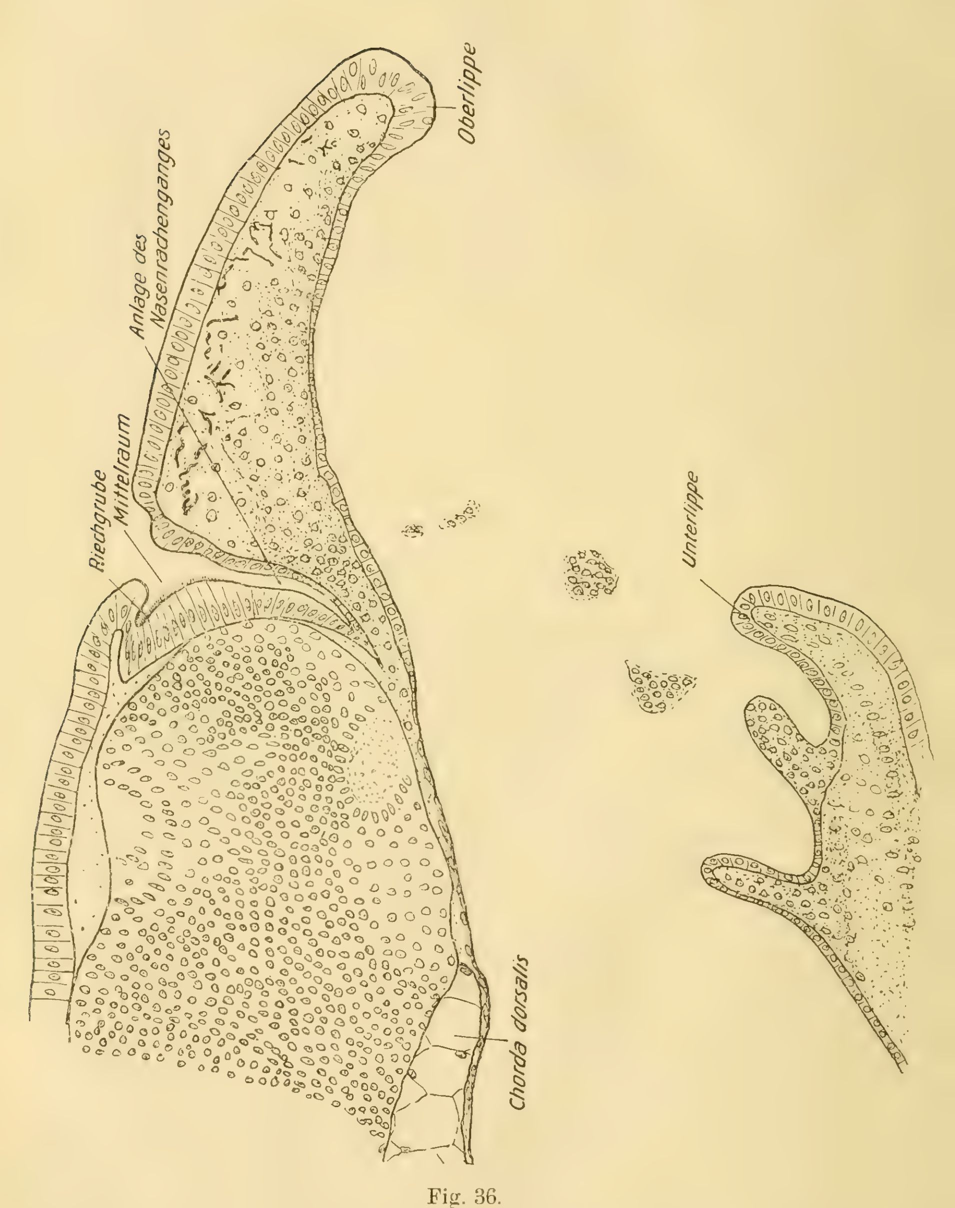


Fig. 36.
Medianer Sagittalschnitt durch den Kopf eines Embryo von Petromyzon.
(Inst. intern. d'Embr. Petrom. 88. III. 4.) Vergr. 225:1.

plötzliche Verengung des Lumens an dieser Stelle. Ich schlage vor, den sekundär aufgenommenen Raum Mittelraum zu nennen. Die Grenze zwischen Riechgrube und Mittelraum ist nicht sehr scharf. Mittelraum und Riechgrube haben ein ähnliches Sinnesepithel. Die Riechgrube ist aber eine primäre Grube, welche vorn durch eine Falte begrenzt wird, während der Mittelraum ein sekundär aufgenommener Raum ist, der durch das starke Hervorwachsen der Oberlippe entstanden ist. Theoretisch sind wir also vollkommen berechtigt, eine Nasengrube und einen Mittelraum voneinander zu unterscheiden.

Den Zustand, den ich in Abb. 36 zeichnete, habe ich bei verschiedenen Embryonen gesehen und er darf wohl als typisch für die Petromyzonten gelten.

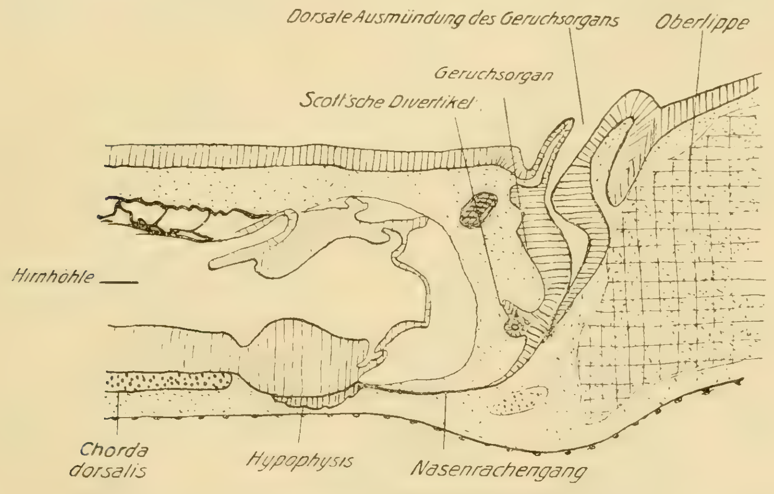


Fig. 37.
Medianer Sagittalschnitt durch den Kopf eines Ammocoetes von 14,5 cm. (Inst. intern. d'Embr. 38. I. 4.) Vergr. 27,5 : 1.

Bei einem älteren Embryo (siehe Abb. 37) findet man nun eine noch grössere Entwicklung der Oberlippe. Wir haben nun ein Organ, das auf der Dorsalseite des Kopfes mündet, aus einem Sinnesorgan (Geruchsorgan?) besteht und aus einem Gang, der nach hinten verläuft und nur an einigen Stellen noch ein Lumen besitzt. Dieser Gang wird Nasenrachengang genannt. Aus der dorsalen Wand des blinden Endes des Nasenrachenganges bilden



Fig. 38.
Frontalschnitt durch die Hypophysis eines Petromyzon Planeri von 4,35 cm. (Inst intern. d'Embr. 94. IV. 5.) Vergr. 235:1.

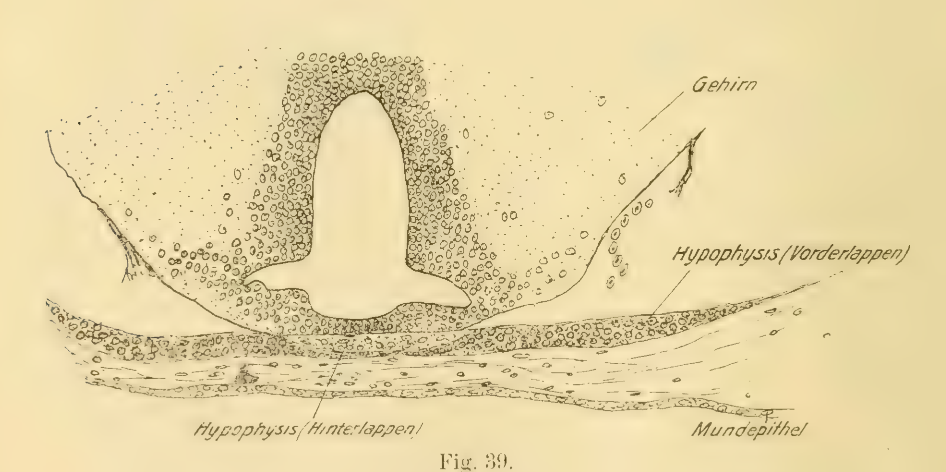


Fig. 39.
Frontalschnitt durch die Hypophysis eines Petromyzon Planeri von 4,35 cm (Inst. intern. d'Embr. 94. IV. 6.) Vergr. 235:1.
Dieser Schnitt ist um 10 μ weiter nach hinten geführt als der in Abb. 38 abgebildete.

sich nun Zellmassen, die aus Tubuli und Acini von Drüsenzellen bestehen und sich dem Hirnboden anlegen. Dieser Zellmasse hat man den Namen Hypophysis gegeben.

Wo das Geruchsorgan in den Nasenrachengang übergeht, sehen wir bei etwas jüngeren Stadien zwei Divertikel, welche in Abb. 37 bereits in Drüsengewebe auseinandergefallen sind. Diese Divertikel sind die von Scott beschriebenen. Ihre Entstehungsweise habe ich leider nicht feststellen können; ich habe sie aber immer an der angegebenen Stelle gefunden. Wenn man nun den Kopf eines erwachsenen Petromyzonten auf Sagittalschnitten untersucht, so findet man die dorsale Ausmündungsöffnung des nun sehr stark entwickelten Geruchsorgans und einen offenen Nasenrachengang, der blind endet. Die Hypophysis hat sich vollständig von der Wand des Nasenrachenganges gelöst, der zwischen der Hypophyse und dem Pharynx noch eine Strecke nach hinten von der Hypophyse verläuft. An der ehemaligen Abschnürungsstelle der Hypophyse ist der Nasenrachengang verengert.

Die Hypophysis hat eine dreieckige Gestalt und ist eine dünne Zellplatte, die dem Hirnboden sehr eng anliegt. Sie besteht deutlich aus einem vorderen und einem hinteren Teil. Der hintere ist heller, die Zellen sind grösser, während der vordere Teil mehr kompakt ist und aus kleinen runden Zellen besteht. Es hat grosse Schwierigkeiten, den hinteren Teil von dem Hirnboden abzugrenzen, denn eine innige Verwachsung der beiden Gewebsarten hat stattgefunden. Es war nicht auszumachen, ob dieser hintere Teil in die Infundibularhöhle mündete. In Abb. 38 sieht man einen Frontalschnitt durch die Hypophysis. Der vordere Teil ist durchschnitten. In Abb. 39 ist auch schon der hintere Teil durchschnitten. Lateral vom hinteren Teil setzt sich der vordere noch eine kleine Strecke fort, so dass der hintere Lappen zwischen zwei Ausläufer des vorderen zu liegen kommt.

Ich möchte nun noch einige Literaturangaben besprechen. Scott (l. c. 34) hat bei sehr jungen Embryonen eine einzige Einstülpung des Kopfektoderms gesehen, die er für die gemeinsame Anlage von Geruchsorgan und Hypophysengrube hält. Dieses Stadium habe ich nicht gesehen. Es fiel mir aber auf, dass man in Sagittalschnittserien oft in einer Anzahl paramedianer Schnitte die Hypophysengrube und nicht die Riechgrube sieht. Nur in den beinahe medianen Schnitten sieht man beide Gruben.

Die Riechgrube scheint nämlich im Anfange viel kleiner zu sein als die Hypophysengrube. Es würde nun möglich sein können, dass Scott paramediane Schnitte gesehen und also nur die Hypophysengrube aufgefunden hat, denn bei der Vergleichung seiner Abbildung mit meiner Abb. 33 bekommt man den Eindruck, dass seine gemeinsame Einstülpung für Geruchsorgan und Hypophysengrube der Hypophysengrube entspricht. Aber auch eine andere Erklärung wäre möglich, nämlich die Annahme, dass Scott die Hypophysengrube gesehen hat, während die Nasengrube noch nicht entwickelt war. Die vordere Wand der Hypophysengrube wäre dann verdickt nach Scott und ich kann mir nun denken, dass aus diesem verdickten Epithel die Nasengrube erst später entsteht. Leider habe ich diese Frage nicht lösen können. Es ist aber eine sehr wichtige Frage. Die Annahme, dass die Hypophysengrube zuerst entsteht und erst sekundär die Nasengrube sich bildet, ist nicht ganz phantastisch. Die Nasengrube entwickelt sich auch nur wenig in den ersten Stadien; es ist namentlich die Hypophysengrube, die sich vertieft. Schliesslich erwähne ich noch, dass ich Haller nicht beistimmen kann, da ich die Entwicklung der Hypophyse aus dem blinden Ende des Nasenrachenganges gesehen habe. Vielleicht hat Haller ältere Stadien studiert und dabei den Nasenrachengang eine ganze Strecke hinter der Hypophyse gesehen. So mag seine Meinung entstanden sein, dass die Hypophysis sich nicht aus dem blinden Ende des Nasenrachenganges entwickelt. Eine Angabe von Göppert, dass nämlich bei der Entwicklung des Nasenrachenganges die lateralen Ränder stärker auswachsen, kann ich bestätigen. Wenn sich die Hypophysis bildet, findet man kein Lumen oder nur ein sehr enges Lumen in diesem Gang. Auf Querschnitten kann man dann sehen, dass der Gang sich in Halbmondform mit einem medianen Kamm vorstreckt.

Wir können nun übergehen zu einer

Vergleichung der Hypophysenentwicklung bei den monorrhinen und amphirrhinen Vertebraten.

Bei den ersten Entwicklungsstadien spielt die Caenogenesis nur eine geringe Rolle. Daher sind für eine Vergleichung die ersten Entwicklungsvorgänge am meisten geeignet. Vergleichen wir nun die ersten Stadien der Hypophysenentwicklung bei den

verschiedenen Vertebraten, so muss die grosse Ähnlichkeit wohl auffallen. Wir sehen doch, dass in dem Gebiete, wo das Ektoderm des Kopfes der Hirnanlage innig anliegt, das Epithel verdickt ist. Aus dieser Epithelverdickung entsteht ein hinteres und ein vorderes Divertikel, welche für sich abgeschnürt werden. Indem der Mesenchymwall, der hinter dem hinteren Divertikel liegt, nach vorn auswächst, wird ein Teil der Aussenwelt in die Anlage aufgenommen (Mittelteil). Die Ausmündungsöffnung des Organs wird somit nach vorn verlegt. Schliesslich mündet das Organ auf der Grenze zwischen vorderem Divertikel und Mittelraum aus.

Es wird also klar sein, dass ich geneigt bin, den Vorraum der Hypophyse bei den amphirrhinen mit der Nasengrube der monorrhinen Vertebraten zu homologisieren und die Rathkesche Tasche für das Homologon der Hypophysengrube der Cyclostomen zu halten. Der Mesenchymwall, der die Rathkesche Tasche von hinten her abschnürt, würde der Oberlippe (der Cyclostomen) homolog sein. Für diese Annahme lassen sich noch folgende Gründe finden. Die Nasengrube bleibt bei den Cyclostomen im Anfang klein; die Hypophysengrube wächst mehr aus, grösstenteils aber durch das Wachstum der Oberlippe, welche nach vorn und oben wachsend, einen Teil der Mundhöhle (Mittelraum) der Hypophysis zufügt. Der Ausmündungsgang des ganzen Organs mündet auf der Grenze zwischen Riechgrube und Mittelraum. Bei den Selachiern entsteht die vordere Grube viel später als bei den Petromyzonten. Auch hier bleibt sie im Wachstum zurück bei dem hinteren Teil der Anlage. Auch bei den Selachiern mündet eine Zeitlang die Hypophysis mit einem Kanal aus, der auf der Grenze zwischen Vorraum und Mittelraum inseriert. Später reduziert sich dieser Kanal zu einem kompakten Epithelstrang, der schliesslich auch verschwindet. Das Organ hat dann seine Ausmündung verloren, die es bei den Cyclostomen zeitlebens behält. Wenn wir nun auch die Angabe Scotts (l. c. 34) glauben können und dahin deuten, dass die Hypophysengrube bei den Cyclostomen eher entsteht als die Nasengrube, und dass die Nasengrube entsteht aus einem verdickten Epithel vor der Hypophysengrube, so ist in dieser Tatsache auch wieder eine Übereinstimmung zwischen Cyclostomen und Selachiern, bei denen der Vorraum auch erst nach der Rathkeschen Tasche aus einem verdickten, vor der Rathkeschen Tasche liegenden Epithel entsteht, zu sehen. Aber auch ohne die

Scottsche Angabe kann man sich die spätere Entwicklung des Vorraums bei den Selachiern durch die Annahme erklären, dass der Vorraum bei den Selachiern ein rudimentäres Organ ist, während die Nasengrube der Cyclostomen für das Individuum eine viel grössere Bedeutung hat. (Dass der Vorraum rudimentär ist, ist, wie ich glaube, aus den schon mitgeteilten Beobachtungen wohl klar.) Die Hypophysengrube der Cyclostomen entsteht gerade vor der Rachenhaut, wie auch die Rathkesche Tasche bei den Amphirrhinen. Aus dem kaudalen Ende der Hypophysengrube entsteht eine Zellmasse, welche mit dem Hirnboden verwächst. Auch das kaudale Ende der Rathkeschen Tasche verbindet sich mit dem Hirnboden. Auf der Grenze zwischen der Rathkeschen Tasche und dem Mittelraum findet man eine Verengerung des Lumens. Bei den Cyclostomen liegt an dieser Stelle auch vielfach eine Verengerung. Auch eine Veränderung der Epithelart findet sich da.

Ich glaube also einige Gründe für eine Homologisierung der Riechgrube mit dem Vorraum und der Hypophysengrube mit der Rathkeschen Tasche zu haben.

Wir können nun denken, dass der Vorraum bei den Selachiern das rudimentär gewordene Geruchsorgan der Cyclostomen darstellt; aber die Annahme ist auch möglich, dass eine vordere Tasche des Kopfektoderms sich bei den Cyclostomen durch einen caenogenetischen Prozess zum Geruchsorgan entwickelt hat, während bei den Selachiern aus dieser Tasche der Vorraum der Hypophyse entstand. Bei den Cyclostomen bekommt die Oberlippe eine sehr starke Ausbildung und wächst noch an der vorderen Tasche vorüber nach vorn und oben. Bei den Selachiern dagegen ist der Mesenchymwall hinter der Rathkeschen Tasche nicht mehr so stark ausgebildet, tritt mit dem vorderen Mesenchymwall zusammen und schnürt somit die Hypophysis von der Mundhöhle ab. Bei den Selachiern schliesslich zerfällt fast die ganze Rathkesche Tasche in Hypophysendrüsengewebe, bei den Cyclostomen nur das hintere Ende. Retzius (l. c. 40) hat schon die Möglichkeit eingesehen, dass „sowohl der Nasenrachengang wie die Hypophysis aus der Rathkeschen Tasche entstanden sind". Ich kann dieser Meinung völlig beistimmen.

Ich muss nun noch über die Lobuli laterales sprechen. Es fällt auf, dass bei den Cyclostomen in den Mittelraum die zwei

Divertikel von Scott ausmünden. Sie zerfallen schon früh in Drüsen, die dem Geruchsorgan zugehören. Es lag nun die Annahme vor, diese Divertikel als die Homologa der Lobuli laterales aufzufassen. Ich sehe aber die Schwierigkeiten dieser Homologisierung ein, denn ohne ausführliche Studien über die Entstehung der Scottschen Divertikel bin ich eigentlich zu dieser Annahme nicht berechtigt. Doch glaube ich das Geruchsorgan mit dem Nasenrachengang der Cyclostomen auch ohne weitere Rücksicht auf die Scottschen Divertikel der Hypophyse der Selachier homolog erklären zu können aus genügenden Gründen. Die Frage, ob wir in den Divertikeln, welche Scott zuerst beschrieb, und welche ich auch konstant gesehen habe, die Homologa der Lobuli laterales zu sehen haben, muss also noch ausgemacht werden. Immerhin sind weitere Untersuchungen über die erste Anlage der Lobuli laterales noch sehr erwünscht.

Ich habe nun namentlich die Hypophysenentwicklung bei Cyclostomen mit jener bei Selachiern verglichen. Wir sahen aber schon, dass die Amnioten eine mit der der Selachier übereinstimmende Entwicklung des Hirnanhanges zeigten. Ich komme somit zu dem Schlusse, dass die Hypophysis sich bei den Cyclostomen, Selachiern, Sauropsiden und Säugetieren wahrscheinlich auf ganz homologe Weise bildet.

Wir sind dann wohl genötigt, den Begriff „Hypophyse“ bei den Cyclostomen näher zu präzisieren. Wenn wir das Organ der Amphirrhinen Hypophyse nennen, so sind wir geneigt, den Komplex von Geruchsorgan, Nasenrachengang und sogenannter Hypophyse bei den Monorrhinen auch als Hypophyse zu betrachten.

Dann ist die in der Literatur als Hypophyse bei Cyclostomen beschriebene Bildung der Hypophyse der übrigen Wirbeltiere nicht homolog.

Bei den Cyclostomen sollte dann später ein sehr komplizierter Organkomplex aus der Hypophysenanlage entstehen, den man nicht ohne Schwierigkeiten Hypophyse nennen kann. Vielleicht tun wir also am besten, bei den Cyclostomen auch die Zellmasse (am hinteren Ende des Nasenrachenganges entstanden) nicht Hypophyse zu nennen, sondern zu behaupten, dass eine Hypophyse, so wie sie bei den amphirrhinen Vertebraten bekannt ist, den Cyclostomen fehlt.

Eine Hypophysenanlage sollte dann bei den Cyclostomen wohl gefunden werden, aber sich nicht zu einer Hypophyse, die jener der Amphirrhinen homolog ist, entwickeln.

Ich möchte nun noch übergehen zu einer

allgemeinen Betrachtung.

Ursprünglich muss sich an der Vorderseite des Kopfes bei den Vertebraten ein verdicktes Epithel entwickelt haben. Aus dieser Epithelplatte entstand nun in geringer Entfernung von der Membrana buccopharyngea eine Tasche, die sich zu einem Gang entwickelte. Am vorderen Ende entstand eine vordere Tasche, die sich nicht in einen lang ausgezogenen Gang verwandelte, sondern mehr die Gestalt einer Tasche behielt. Aus dieser Tasche hat sich nun vielleicht sekundär das Geruchsorgan der Cyclostomen und bei den Amphirrhinen der Vorraum der Hypophyse entwickelt. Auch ist es aber möglich, dass diese Tasche die Anlage des ursprünglichen Geruchsorgans darstellt, das bei den Petromyzonten behalten und bei den Amphirrhinen zum Vorraum des Hirnanhanges reduziert ist. Der aus der hinteren Tasche sich bildende Gang stellt sich bei Myxine nach v. Kupffer schliesslich mit dem Pharynx in Verbindung und wird zu einem „Nasenrachengang“. Bei den Petromyzonten dagegen bleibt diese Verbindung aus.

Aus der Wand des Nasenrachenganges entwickelt sich ein drüsenartiges Gebilde, das sich dem Infundibulum anschmiegt. Bei den Petromyzonten entsteht dieses Gebilde aus dem blinden Ende des Nasenrachenganges. Nach der Metamorphose verläuft dann der Nasenrachengang wohl weiter nach hinten, aber die Stelle, wo sich die Hypophysis abgeschnürt hat, und wo der Nasenrachengang also sein blindes Ende hatte, ist noch immer durch eine Einschnürung des Nasenrachenganges deutlich zu erkennen.

Bei den Amphirrhinen entwickelt sich aus der hinteren Tasche kein Nasenrachengang mehr, aber die ganze Tasche geht in der Bildung von Drüsengewebe auf. Das hintere Ende dieser Drüsenmasse verbindet sich sehr innig mit dem Infundibulum und hat auch eine andere histologische Struktur als das übrige Gewebe. Diese sogenannte Pars intermedia von Herring kann also der sogenannten Hypophyse der Cyclostomen vielleicht homolog sein.

Welche Umbildungen die Hypophysis nun in der Reihe der Amphirrhinen erfährt, habe ich schon durch ein Schema (Abb. 30) erläutert.

Später hoffe ich noch ausführlicher die Bedeutung der oben genannten Erscheinungen für unsere Kenntnis der phylogenetischen Entwicklung des Hirnanhanges mitteilen zu können. Es ist dafür aber eine genauere Beschreibung der Ontogenie der Nachbarorgane notwendig. Einige Folgerungen, welche aus meiner Hypothese hervorgehen, werde ich noch erwähnen.

Die Anlage der Cyclostomenhypophyse tritt früher auf als bei den Amphirrhinen, denn bei den Cyclostomen ist die Rachenhaut noch intakt, bei den Amphirrhinen meistens schon verschwunden, wenn die Anlage sichtbar wird. Daher kann man bei den Cyclostomen noch gut den ektodermalen Ursprung des Hirnanhanges sehen, der bei den anderen Vertebraten angezweifelt worden ist. Doch gibt es auch bei diesen Vertebraten genug Bilder, die uns zeigen, dass die Rathkesche Tasche vor der Rachenhaut entsteht, nämlich in all jenen Fällen, wo Reste der Rachenhaut eine Zeitlang erhalten bleiben. Eine Verspätung der Hypophysenanlage der Mundbildung gegenüber fällt also auf.

Bei den Cyclostomen findet sich nur eine kleine Mesenchymfalte zwischen der Rachenhaut und der Hypophysengrube, welche erst sekundär eine grosse Ausbildung bekommt und die Hypophysenanlage nach vorn verlagert. Wahrscheinlich kommt durch die Ausbildung des Vorderhirns und die grössere Krümmung der Hirnachse bei den anderen Vertebraten die ganze Anlage nicht mehr an die Vorderseite des Kopfes, sondern tiefer in die Mundbucht zu liegen. Ihre Beziehung zur Rachenhaut bleibt aber bestehen. Bei den Cyclostomen liegt die Hypophysisanlage gewissermassen ausser der Mundbucht. „Nur bei Petromyzon lässt eine tiefe Einstülpung des Ektoderms eine geräumige Mundbucht entstehen", schreibt aber Göppert (l. c. 32), „während es bei den anderen Vertebraten vielmehr die die Mundanlage umrandenden Wülste sind, welche mit ihrem Auftreten bewirken, dass die Rachenhaut im Grunde einer von Ektoderm ausgekleideten Bucht zu liegen kommt." — Die Mesenchymfalte, welche sich hinter der Rathkeschen Tasche entwickelt, betrachte ich als das Homologon der Cyclostomen-Oberlippe, welche nicht mehr eine so grosse Ausbildung bekommt, wie sie (vielleicht caenogenetisch) bei den

Cyclostomen sich findet, und auch nicht mehr an der vorderen Falte vorbeiwächst, sondern mit ihr verwächst und so die Hypophysis abschnürt, während dieses Organ bei den Petromyzonten seine Ausmündungsöffnung behält. Diese Tatsache lässt sich am besten erklären durch die ganz andere physiologische Bedeutung der Hypophyse bei den Cyclostomen und den anderen Wirbeltieren. Es nimmt also die Oberlippe der Petromyzonten bei den anderen Vertebraten einen Anteil an der Bildung der primitiven Munddecke. In Fällen, wo der Canalis craniopharyngeus offen geblieben ist, sieht man seine Ausmündung gerade hinter dem Septum nasi. Die hintere Mesenchymfalte bildet also später einen Teil des Daches des Cavum pharyngonasale.

Es geht aus diesen Erwägungen auch hervor, dass der Mund der Cyclostomen dem Mund der Amphirrhinen nicht homolog ist, denn bei den erstgenannten umgibt die Oberlippe mit der Unterlippe den Mund, während das Homologon der Oberlippe der Cyclostomen bei den Amphirrhinen im Dache der Pars nasalis pharyngis liegt.

Sewertzoff[1]) ist neuerdings durch seine Arbeit über die Entwicklung des Visceralskeletts und die Beziehungen der Kopfnerven zu den Visceralbogen ebenfalls zu der Überzeugung gelangt, dass der Petromyzontenmund dem Mund der Amphirrhinen nicht homolog sein kann.

Über die Oberlippe muss ich noch etwas ausführlicher sprechen.

His[2]) hat diese Oberlippe der Cyclostomen eine „Rachenlippe" genannt, namentlich durch ihre Lage in Hinsicht auf die Hypophysis. v. Kupffer hat gesehen, dass bei den Myxinoïden der Nasenrachengang schliesslich sich im Pharynx öffnet. Es kommt also gewissermassen zur Bildung einer Choane. Dem Anfangsteil der Oberlippe, der nun zwischen dem Nasenrachengang und dem Munde liegt, hat er den Namen Archipalatum gegeben. Folgen wir v. Kupffers Vorstellung, so müsste also die Falte hinter der Rathkeschen Tasche als ein primitiver Gaumen zu deuten sein.

[1]) A. N. Sewertzoff: Das Visceralskelett der Cyclostomen. Vorläuf. Mitt. Anat Anz., Bd. 45, Nr. 12, 1913, S. 280–283.

[2]) His: Die Entwickelung der menschlichen und tierischen Physiognomien. Arch. f. Anat. und Entwickl., 1892.

v. Mihalcovics (l. c. 9) denkt sich die Bildung der Rathkeschen Tasche folgendermassen: „Die Bildung der Tasche beruht wesentlich auf der Beugung des oberen Stumpfes der durchgerissenen Rachenhaut gegen den Sphenoethmoidaltheil des Schädels.“ — „Wenn die Rachenhaut durchgerissen ist, nähert sich ihr oberer Stumpf dem Sphenoethmoidaltheil der Schädelbasis, wodurch der Hypophysenwinkel zu einer kleinen Tasche umgewandelt wird.“

Kraushaar (l. c. 10) meinte, dass der dorsale Teil der Rachenhaut die Hypophysentasche von hinten her schliesst.

Minot[1]) dagegen behauptete, dass die Rachenhaut gänzlich verschwinde und dass eine neue Falte sich bilde, eine Duplikatur des Entoderms, worin das Mesenchym hineinwächst. Diese Falte sollte die Hypophysentasche von hinten her abschliessen.

Nusbaum[2]) beschreibt die Falte, welche zwischen der Rathkeschen Tasche und der Seesselschen liegt, als eine vorgetäuschte. Sie sollte auf Sagittalschnitten vorgetäuscht werden durch die Einstülpung der Rathkeschen Tasche und der Seesselschen in dem Mesenchym. Es ist nach Nusbaum falsch, dieser Falte eine besondere phylogenetische Bedeutung zuzuschreiben.

Die Meinung von v. Mihalcovics und von Kraushaar ist gewiss nicht richtig. Man sieht doch oft die Rathkesche Tasche schon gut ausgebildet, während der dorsale Rest der Rachenhaut noch anwesend ist. Dieser Rest inseriert dann direkt hinter der Ausmündungsöffnung der Rathkeschen Tasche. Wäre die Tasche durch das nach vorn Umbiegen dieses Restes entstanden, so würde nicht die Insertion, sondern das freie Ende der Rachenhautreste hinter der Mündung der Tasche liegen. Dass dies nicht der Fall ist, zeigen z. B. Abb. 6 und 7 aus meiner vorigen Mitteilung (l. c. 21).

In diesem Augenblicke fehlen mir die Beobachtungen, um hier ein endgültiges Urteil äussern zu können. Es mag sein, dass die Falte hinter der Rathkeschen Tasche nicht in jeder Hinsicht der Oberlippe der Cyclostomen entspricht. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass einerseits die Reduktion, in welcher

[1]) Ch. Minot: Entwickelung des Menschen. Deutsche Ausgabe, 1894.

[2]) J. Nusbaum: Einige neue Thatsachen zur Entwicklungsgeschichte der Hypophysis cerebri bei Säugetieren. Anat. Anz., Bd. XII, Nr. 7, 1896, S. 161—168.

diese Region offenbar sich befindet, und anderseits die Verspätung der Hypophysenanlage in Hinsicht auf das Verschwinden der Rachenhaut, eine grosse Zahl von Komplikationen verursachen, welche sekundär die einfacheren Verhältnisse modifiziert haben mögen.

Nun noch etwas über den Vorraum. Da nach meiner Hypothese der Vorraum der Selachierhypophyse dem Geruchsorgan von Petromyzon homolog ist, so folgt hieraus, dass das Geruchsorgan der Selachier und der übrigen Amphirrhinen dem Geruchsorgan von Petromyzon nicht homolog sein kann. Hat meine Hypothese Recht, so findet man eine wahre Hypophyse nur bei den Amphirrhinen, wo ein neues, paarig angelegtes Geruchsorgan sich dann ausgebildet hat. Bei den Monorrhinen gibt es ein Geruchsorgan, das bei den Amphirrhinen auch noch angelegt wird, aber einen Teil der Hypophysenanlage ausmacht. Die Frage, ob der Zustand der Monorrhinie erst sekundär entstanden sei, und die bejahende Antwort, welche meistens hierauf gegeben wird, üben keinen Einfluss auf unsere Hypothese. Es hat wahrscheinlich eine Ektodermgrube existiert, die bei den Monorrhinen zum sogenannten Geruchsorgan, bei den Amphirrhinen zum Vorraum des Hirnanhanges wurde. Wir können ruhig konstatieren, dass es noch nicht ausgemacht ist, welche Bedeutung diese Grube ursprünglich hatte. Wir tun somit am besten, nur mit der grössten Vorsicht die bisher geäusserten Meinungen zu beurteilen. — „Wir finden," hat Haller (l. c. 25) geschrieben, „das ursprünglichste Verhalten wohl bei den Selachiern, denn diese sind, was die erste Anlage der Hypophyse betrifft, sogar den Cyclostomen in Ursprünglichkeit überlegen." Es ist selbstverständlich, dass ich diese Meinung vorläufig noch nicht unterschreiben werde.

Haller fängt seine schon oft zitierte Arbeit an mit dem Wunsche, dass seine Untersuchung „geeignet sein dürfte, die irrige Auffassung von der Natur der Hypophyse als rudimentäres Organ zu widerlegen". Auch mit dieser Auffassung kann ich nicht mitgehen. Ich glaube, dass der Komplex von Mittelraum, Vorraum und Lobuli laterales allerdings rudimentär ist. Ob die Rathkesche Tasche nur relativ progressiv erscheint durch die Reduktion der anderen Teile, ist nicht so leicht zu ersehen. Die Möglichkeit liegt vor, dass die Rathkesche Tasche, nachdem sie eine ganz andere physiologische Bedeutung bekommen

hat, bei den höheren Wirbeltieren sich nicht reduziert hat, sondern gewissermassen eine progressive Entwicklung bekommen hat. Es ist auch hier das letzte Wort noch nicht gesprochen und wir können also nicht ausmachen, ob der Zustand, den man sich bei Säugetieren entwickeln sieht, nämlich den Besitz von zwei lateralen und einem medianen Kamm, als ein progressiver Prozess oder ein Zeichen der weitergehenden Reduktion aufzufassen ist.

Retzius[1]) spricht von einem Gesetze „vom Auftreten rudimentärer Organe in ausgeprägter, ursprünglicher Gestalt bei den am höchsten entwickelten Geschöpfen, nachdem viel niedriger stehende Thiere diese Organe schon ganz verloren haben oder sie nur in viel verkümmerterem resp. modificirterem Zustande aufweisen können."

Es drängt sich dann der Gedanke auf, ob nicht diese Dreiteiligkeit der Säugerhypophyse vielleicht der Dreiteiligkeit des Nasenrachenganges (welche ich oben schon erwähnte) entspreche.

Es ist selbstverständlich, dass ich nicht gern diese Erscheinung bei der Säugerhypophyse damit erklären und die Rathkesche Tasche somit als ein stark rudimentäres Gebilde auffassen möchte. Das oben Gesagte sei nur als eine Möglichkeit zu betrachten.

Einiges über die vergleichende Anatomie der Hypophyse.

Die vergleichende Ontogenie eines Organs muss immer als Grundlage für das Studium der vergleichenden Anatomie betrachtet werden. Nur zu sehr hat man die vergleichende Histologie als Grundlage genommen. Ich werde hier das gute Recht der Histologie nicht bezweifeln, aber glaube doch, dass das Studium der Ontogenie der sicherste Weg ist, um zu der Kenntnis der vergleichend anatomischen Verhältnisse zu kommen. Es hat mich dann auch sehr interessiert, inwiefern das Resultat meiner ontogenetischen Studien mit den Ergebnissen histologischer Nachforschungen übereinstimmen würde.

---

[1]) G. Retzius: Über ein dem Saccus vasculosus entsprechendes Gebilde am Gehirn des Menschen und anderer Säugethiere. Biologische Untersuchungen, Neue Folge, Bd. VII, 1895.

Die neuesten Arbeiten über die vergleichende Anatomie des Hirnanhanges sind von Stendell (l. c. 19).[1]) Stendell unterscheidet, wie ich schon erwähnte, einen Darmteil und einen Hirnteil. Ich habe auch schon mitgeteilt, dass ich den Namen Darmteil für einen sehr unglücklich gewählten halte und Pars oralis oder Pars pharyngea vorziehen würde. Den Darmteil teilt Stendell wieder in zwei resp. drei Teile ein, nämlich in einen Hauptlappen und einen Zwischenlappen. Bei einigen Tieren befindet sich zwischen diesen beiden Lappen ein Mittelteil oder Übergangsteil. Der Zwischenlappen ist derjenige Abschnitt des Organs, der sich sehr innig mit dem Hirnteil verbunden hat. Er nennt diesen Teil auch wohl den Epithelsaum.

Den Processus infundibuli der menschlichen Hypophyse nennt er den Hirnteil; an der sogenannten Pars glandularis unterscheidet er den Hauptlappen und den Zwischenlappen (sein Zwischenlappen ist die von Herring so genannte Pars intermedia). Vielleicht ist im vorderen Teile der Hypophyse neben der Rathkeschen Tasche auch der Mittelraum und Vorraum noch aufgenommen und es würde also: Hauptlappen + Zwischenlappen = Rathkesche Tasche + Mittelraum (?) + Vorraum (?) sein.

Bei den Sauropsiden gibt es nach Stendell auch einen Zwischenlappen und einen Hauptlappen, welche die Homologa derselben Lappen der Säugerhypophyse sind. Da nun auch bei den Sauropsiden der Hypophysenkörper gebildet wird durch eine Rathkesche Tasche, einen Mittelraum und Vorraum, würde bei den Sauropsiden auch Hauptlappen + Zwischenlappen = Rathkesche Tasche + Mittelraum + Vorraum sein.

Bei den Selachiern unterscheidet Stendell einen Hauptlappen und einen Zwischenlappen. Vergleiche ich nun seine Abbildungen mit den meinigen, so komme ich zum Resultat, dass bei den Haifischen der Zwischenlappen = die ganze Rathkesche Tasche ist und Vorraum + Mittelraum = Hauptlappen.

Es wird klar sein, dass der Zwischenlappen der Selachier dem der Amnioten nicht homolog ist, denn bei den Amnioten ist der Zwischenlappen nur der kaudale Teil der Rathkeschen Tasche. Auch ist der Hauptlappen der Selachii jenem der

[1]) Über die nach Einsendung des Manuskripts erschienene Monographie von Stendell findet man noch ein kurzes Referat am Ende dieser Arbeit.

Amnioten nicht homolog. Bei den Amnioten ist ja: kranialer Teil der Rathkeschen Tasche + Mittelraum + Vorraum = Hauptlappen. Stendell hält aber die Lappen der Selachierhypophyse für die Homologa der gleichnamigen Lappen bei den Amnioten.

Der Hauptteil sollte nach Stendell im allgemeinen blutreich, der Zwischenlappen dagegen weniger blutreich sein. Er findet nun aber bei den Selachiern abweichende Verhältnisse: „Ausser bei Selachiern ist der Zwischenlappen bei allen Formen weniger von Blutgefässen durchströmt als der Hauptlappen.“ Diese Tatsache hätte Stendell doch zur Vorsicht mahnen sollen. Den Zwischenlappen der Selachier hat er zu gross genommen; der grösste Teil gehört zum Hauptlappen, was vielleicht auch die abweichende Struktur erklärt. Die Meinung von Haller (l. c. 25) und W. Müller (l. c. 27), welche den Zwischenlappen der Selachii Hauptlappen genannt haben, ist mir also nicht ganz unbegreiflich, obwohl Stendell sie ablehnt mit den folgenden Worten: „Merkwürdigerweise hat Haller, wie das auch schon Müller getan hatte, bei Selachiern die beiden Teile gerade umgekehrt angesprochen und bezeichnet und ist so auch zu einer abweichenden Homologisierung der Drüsenteile derselben mit denen höherer Vertebraten gekommen.“

Bei den Cyclostomen unterscheidet Stendell einen Zwischenlappen, Mittelteil und Hauptlappen, welche drei Teile er auch bei den Teleostiern fand. Er hält den Zwischenlappen für das Homologon der Zwischenlappen bei anderen Tieren. Nach meiner Auffassung muss dieser Zwischenlappen den kaudalen Teil der Rathkeschen Tasche darstellen. Der Übergangsteil sollte dem Hauptlappen der Amnioten homolog sein und also Vorraum (?) + Mittelraum (?) + Rathkesche Tasche sein. Schliesslich sollte der Hauptlappen das Homologon des Hauptlappens (und namentlich des am weitesten frontal gelegenen Teils des Hauptlappens) bei den Selachiern sein, d. h. des Vorraums. Die Hypophyse der Cyclostomen wäre jener der Amphyrrhinen also vollkommen homolog.

Wir kommen auf diese Weise zu sehr merkwürdigen Resultaten, welche uns zu der Annahme nötigen, dass die vergleichende Anatomie der Hypophyse nach Stendell mit unseren Theorien über die Ontogenie nicht in Einklang gebracht werden kann.

Ich bezweifle es auch, ob man das Recht hat, drei Teile an der Cyclostomenhypophyse zu unterscheiden. Ich habe ebensowenig als v. Kupffer, Retzius und Haller drei Teile

gesehen, sondern glaube, dass es nur zwei verschiedene Teile der Cyclostomenhypophyse gibt. Auch bezweifle ich sehr stark, ob die Hypophysis der Petromyzonten wohl der der übrigen Vertebraten homolog sei, wie es aus Stendells Angaben hervorzugehen scheint. Nun ist es natürlich immer möglich, dass Stendell auf Grund histologischer Untersuchungen vollkommen zu seiner Homologisierung berechtigt ist, obwohl es mir unwahrscheinlich vorkommt. Viele der von Stendell angegebenen Grenzen stimmen doch mit ontogenetischen Grenzen überein und die Annahme liegt also nahe, dass die ontogenetisch verschiedenen Teile auch histologische Unterschiede zeigen werden. Dann aber glaube ich, dass die Einteilung von Stendell noch nicht in jeder Hinsicht richtig ist. Es wird somit sehr wünschenswert sein, die vergleichende Anatomie der Hypophyse noch ausführlicher zu studieren und namentlich mit den Ergebnissen der vergleichenden Ontogenie zu vergleichen.

Im Anschluss an die vergleichende Anatomie kann ich hier noch etwas anderes erwähnen.

Haller (l. c. 25) hat die Aufsehen erregende Beobachtung gemacht, dass die erwachsene Hypophysis eine Ausmündungsöffnung besitzt. Diese Öffnung mündet in den Subduralraum und wurde bei allen von Haller untersuchten Tieren gefunden.

Salzer (l. c. 11) behauptet: „Eine Öffnung, die diesen Raum (der Hypophysis) mit dem Subduralraum verbindet, konnte ich nicht finden. Da ich eine solche in meinen Serien nicht finden konnte, untersuchte ich daraufhin die Hypophysen erwachsener Mäuse und Ratten, doch konnte ich auch hier nicht mit Bestimmtheit die von Haller beschriebene Öffnung finden.“

Im Jahre 1909 hat Haller (l. c. 13) die Ausmündungsöffnung von neuem bei den niederen Placentaliern und im Jahre 1910 (l. c. 15) bei Mäuseembryonen beschrieben.

Bei Selachierembryonen aber war Haller nicht ganz gewiss. Gerade an dem vorderen Ende der Hypophyse befindet sich „eine ganz median gestellte, äusserst dünnwandige, längliche Stelle, von welcher eine Durchbrechung jetzt mit Sicherheit nicht feststellbar war.“ Diese Stelle entspricht aber, wie die frühere Entwicklung gelehrt hat, durchaus jenem Ort, an dem sich der Hypophysensack von seinem Mutterboden, der Rachenepidermis, abgeschnürt

hatte. Alles spricht dafür, dass bei den Selachiern eine Mündung sich erst nach der Geburt einstellt."

Bei erwachsenen Wirbeltieren war aber auch nicht immer die Ausmündungsöffnung zu sehen.

Haller nahm nun an, dass die Öffnung sehr fein und nur dann sichtbar wäre, wenn die Drüse während intensiver Funktion fixiert wurde.

Haller hat angefangen, das Hirn mit der Schädelbasis zusammen zu schneiden. Aber das hatte grosse Schwierigkeiten. „Ich habe," schreibt Haller später, „um durch das lange Entkalken nicht ungünstig auf das Hypophysengewebe einzuwirken, das Gehirn der Maus samt der Hypophyse vorsichtig aus der Schädelhöhle herausgenommen, und dann so das vorher in Formol gelegene Objekt in Alkohol gebracht." Gegen beide Präparationsverfahren kann man opponieren: die Beschwerde des Entkalkens hat Haller selber eingesehen. Aber auch das Herausnehmen kann sehr leicht auf einem Locus minoris resistentiae einen Riss in der dünnen Wand hervorrufen.

Stendell (l. c. 19) schreibt: „Es ist mir ebensowenig wie anderen Autoren gelungen, diese Öffnung, die sich nach Haller nur bei Sekretausfluss erweitern soll, zu finden" und an anderer Stelle heisst es: „Die Beobachtung (der Ausmündungsöffnung), die sich auf alle von ihm (Haller) untersuchten Formen bezieht, ist von keinem anderen Autor vorher oder nachher wieder gemacht worden."

Auch ich bezweifle die Anwesenheit einer Hypophysenmündung und meine, dass Haller Artefakte gesehen hat, da ich aus seinen Abbildungen gesehen habe, dass die von ihm gezeichneten Öffnungen an Stellen liegen, die nach meiner Meinung nicht homolog sind, was doch meines Erachtens nicht zu erwarten war. Eine einwandfreiere Untersuchungsmethode als diejenige von Haller ist sehr erwünscht. Hoffen wir, dass bald auch diese Frage ins rechte Licht gesetzt werden möge!

Schliesslich noch einige Worte über die Nomenklatur der Hypophysenteile.

Man hat die grösste Mühe, sich in den zahlreichen Namen, welche den verschiedenen Hypophysenteilen von verschiedenen Autoren gegeben worden sind, zurecht zu finden. Ich achte es darum nicht unnütz, hier diese Namen mehr oder weniger in

Zusammenhang miteinander zu stellen. Zunächst weise ich darauf hin, dass nicht alle Autoren unter dem Begriffe Hypophyse dasselbe verstehen. Einerseits nennt man nur den aus dem Mundepithel entstandenen Teil Hypophysis (so z. B. Sasse), anderseits (und das ist die am meisten gebräuchliche Nomenklatur) nennt man das Gesamtorgan, das sich aus diesem Teil und dem Processus infundibuli zusammensetzt, die Hypophyse. Im letztgenannten Falle hat man nun den zwei Teilen, welche die Hypophysis aufbauen, verschiedene Namen gegeben. So wird der aus dem Mundektoderm stammende Teil genannt: Pars (s. Lobus) anterior, Pars glandularis, Orohypophyse (Retzius 1895), Hypophysis proper (Bickford 1895), Darmteil (Stendell 1913), Pars buccalis (Tilney 1913), während man den hinteren Teil genannt hat: Pars (s. Lobus) posterior, Pars nervosa, Neurohypophyse (Retzius 1895), Hirnteil (Stendell 1913) und Pars neuralis (Tilney 1913).

Man kann aber nicht ohne Schwierigkeiten einen vorderen und einen hinteren Lappen unterscheiden, da die Lage zuweilen gerade eine umgekehrte ist. Doch hat diese Nomenklatur die meisten Anhänger.

Den vorderen Hypophysenlappen (s. Pars glandularis) teilt man wieder in verschiedene Teile. So spricht v. Mihalcovics (1874) von einem vorderen Fortsatz, Salzer (1890), von Körper, solidem Fortsatz und frontaler Platte; Haller (1898) von Hypophysenkörper und Sammelschlauch; Joris (1907) von Corps pituitaire und Lobule de la tige; Staderini (1909) teilt seine Pars glandularis in eine Pars anterior, Pars posterior, Lobus chiasmaticus und Lobus praemammillaris; Bolk (1910) in einen Körper und Lobulus bifurcatus; Haller (1910) spricht von einem vorderen Lappen und Oralfortsatz.

Zu erwähnen ist noch, dass Stendell (1913) den Darmteil in einen Hauptlappen, Zwischenlappen und Mittelteil teilt, während Tilney (1913) seine Pars buccalis in eine Pars distalis und Pars juxtaneuralis (Pars tuberalis + Pars infundibularis) teilt.

Zwischen den vorderen und hinteren Hypophysenlappen beschreibt Herring (1908) eine Pars intermedia. Bei Selachiern beschreibt Haller (1898) einen Hypophysensack, unteres Hypophysensäckchen, hinteren Abschnitt, Hypophysenkopf und Hypophysenknopf; Gentes (1908) spricht von: Sac inférieur, Sac

supérieur, Lobe posterolaterale, Lobe anterolaterale, Lobes latéraux, Hypophyse juxtacranienne; und Sterzi (1912) beschreibt die Tasca del Rathke, Diverticolo rostrale (mit den zwei estroflessioni laterali), Lobi laterali, Portio perimeningea (mit einem Diverticolo posteriore und zwei Diverticoli laterali), und eine Portio endocranica (mit zwei Sacchi ipofisari ventrali). Zwischen Portio perimeningea und Portio endocranica befindet sich der Peduncolo interipofisario.

Schliesslich spricht Gaupp (1893) bei Reptilien von einer Mittel- (Terminal-) Knospe, zwei Lateral- (Seiten-) Knospen und einem Vorraum.

Ich bin davon überzeugt, dass ausser den hier genannten noch mehrere Namen in der Literatur vorgeschlagen worden sind. Ich meinte bei der Beschreibung der Hypophysenentwicklung so viel wie möglich aus den bekannten Namen wählen zu müssen, um nicht noch mehr Namen einzuführen.

Es wird nun aber nach meiner Meinung die höchste Zeit, eine für alle Vertebratengruppen brauchbare Nomenklatur festzustellen, um so mehr, da sich die Hypophysen der verschiedenen Wirbeltierklassen nach einem gleichen Typus entwickeln, was ich in meiner Arbeit klarzulegen versucht habe.

Durch Mangel an Material bin ich bis jetzt nicht imstande gewesen, die Entwicklung des Hirnanhanges bei Teleostiern und Amphibien zu studieren. Aus einigen Literaturangaben habe ich aber den Eindruck bekommen, dass im grossen Ganzen die erwachsene Hypophyse dieser Tiere der Hypophyse der anderen Vertebraten entspricht (in Hinsicht auf die Einteilung in Läppchen). Es wird erwünscht sein, die Entwicklung der Hypophyse bei diesen Tieren mit der von mir beschriebenen Entwicklung zu vergleichen.

Hätte ich über das Verhältnis der Hypophyse zur Chorda dorsalis, zur Seesselschen Tasche und zu den praemandibularen Kopfhöhlen ausführliche Studien gemacht, so würde die Frage, zu welchen Ansichten über die phylogenetische Bedeutung der Hypophysis unsere ontogenetischen Beobachtungen uns führen, noch erörtert werden. Aus den hier mitgeteilten Tatsachen allein haben wir aber noch kein Recht, einen Schluss zu ziehen.

Nur hoffe ich hier den phylogenetischen Entwicklungsgang des Hirnanhanges in der Vertebratenreihe deutlich gezeigt zu haben.

Nach Abschluss dieser Arbeit erschien eine sehr ausführliche Monographie über die mikroskopische Anatomie des Hirnanhanges (Oppels Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Achter Teil. Die Hypophysis cerebri von Dr. W. Stendell. G. Fischer. Jena. 1914.) Die Einteilung und Homologisierung der Teile nach Stendell besprach ich schon. Die neue Arbeit gibt keine anderen Meinungen darüber. Der Verfasser berührt aber auch die Frage nach der phylogenetischen Entwicklung der Hypophyse. Einige Zitate über diesen Teil seiner Arbeit möchte ich hier geben.

1. „Wie in der Vertebratenreihe der Zwischenlappen (d. h. kaudaler Teil der Rathkeschen Tasche) zusehends unscheinbarer wird, nimmt der Hauptlappen an Volumen und Komplikation ständig zu. Vom Zwischenlappen aber haben wir gesehen, dass er in den Hirnteil sezerniert, demnach seine Lage am Hirn aus physiologischen Gründen mit Recht inne hat. Ohne Zweifel also ist er bei den Wirbeltieren derjenige Hypophysenteil, der die Verbindung mit dem Gehirn aufgenommen hat und somit von den beiden Darmteilabschnitten den phylogenetisch älteren darstellt" (S. 148). Ich habe versucht, klar zu machen, dass dieser Zwischenlappen wahrscheinlich das Homologon der Cyclostomenhypophyse (oder eines Teiles dieser Hypophyse) ist. Der Hauptlappen erscheint in seiner vollen Ausbildung erst bei den Amphirrhinen. Den Zwischenlappen halte ich darum ebenfalls für den phylogenetisch älteren Teil des Hirnanhanges. Auch wäre es mir nicht unverständlich, wenn es sich herausstellte, dass zwei Teile mit so verschiedenem phylogenetischen Wert verschiedene physiologische Funktionen hätten, wie die Untersuchungen von Herring es wahrscheinlich machen.

2. „So finden wir also bei den noch lebenden, unmittelbaren Vorfahren der Wirbeltiere keine Hypophysis cerebri im eigentlichen Sinne, keine Hypophysendrüse, sondern nur die mit der Riechgrube noch vereinte Anlage derselben, eine olfactivo-hypophysale Bucht." (S. 151.)

3. „Die Entwicklung der Vertebratenhypophysis also muss ausgehen von einer dem Infundibulum entgegen gerichteten Mundbuchteinstülpung. Eine solche finden wir in Form der Rathkeschen Tasche auch tatsächlich bei allen Vertebraten wieder. So muss also auch das phylogenetische Vorstadium gebildet gewesen

sein. Es wird zudem auch noch mit der Riechgrube in Zusammenhang gestanden haben. — Später jedoch hat sich die Verbindung gelöst und bleibt nur in der Ontogenesis erhalten.“ (S. 151.)

Nur den letzten Teil dieser Behauptung bezweifle ich. Ich glaube, dass die Verbindung mit dem Organ der Cyclostomen, das man immer als Riechorgan bezeichnet, bestehen bleibt und dass dieses Organ in die Hypophysis aufgenommen wird (Vorraum). Die Amphirrhinen haben dann ein neues Geruchsorgan, wenn man nämlich das Recht hat, bei Monorrhinen von „Geruchsorgan“ zu sprechen. Man betrachtet heute die Monorrhinen meistens als sekundär entstanden. Das „Geruchsorgan“ der Cyclostomen sollte ursprünglich eine doppelte Anlage besessen haben. Caenogenetisch wird aber die Anlage dann eine einfache. Bei den Amphirrhinen sollte nun aber das Geruchsorgan plötzlich wieder eine doppelte Anlage bekommen haben. Diese Theorie ist also auch nicht ohne dunkle Punkte. Auf Grund der überraschenden Ähnlichkeit in der ontogenetischen Entwicklung habe ich nun aber die Hypothese geäussert, dass die Geruchsgrube der Cyclostomen zum Vorraum der Hypophyse bei den Amphirrhinen wird. Ich konnte nicht umhin, zu diesem Schluss zu kommen.

Auf einer Versammlung holländischer Anatomen in Amsterdam habe ich über meine Hypothese einen Vortrag gehalten. Der Direktor des Zentral-Instituts für Hirnforschung zu Amsterdam, Herr Dr. Ariens Kappers, machte mich bei der Diskussion darauf aufmerksam, dass auch aus hirnanatomischen Gründen meistens das Geruchsorgan der Cyclostomen als das Homologon des Geruchsorgans der Amphirrhinen betrachtet wird. Er war aber mit mir darüber einig, dass die morphologische Übereinstimmung der Entwicklungserscheinungen bei Amphirrhinen und Monorrhinen sehr auffallend war und mir zur Aufstellung meiner Hypothese das Recht gab.

Weitere Untersuchungen sind somit sehr erwünscht. Ich hoffe, dass sie uns zu einer besseren Kenntnis der so merkwürdigen Monorrhinen führen mögen. Meine Hypothese hat dann jedenfalls etwas Gutes gewirkt.

Ich weise darauf hin, dass die Frage nach der Hypophysenentwicklung bei den Cyclostomen mit meiner Homologisierung der verschiedenen Teile des Hirnanhanges bei den Selachiern, Sauropsida und Mammalia in keinem Zusammenhang steht.

4. „Der Hauptlappen aber hat mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Zunächst hat er sich wohl aus folgenden Gründen entwickelt. Die weitab vom Hirnboden gelegenen Drüsenteile haben ihr Sekret nur schwer in denselben entleeren können. Sie konnten mit den näher heranliegenden nicht konkurrieren. Daher konnten sie sich separieren und eigene Entwicklungswege gehen. Die Nähe der auf der Keilbeinfläche ziehenden Carotidenästchen war dazu sehr günstig. Mit ihnen gingen die distalen Drüsenteile eine funktionelle Verbindung ein und wurden zum Hauptlappen. Dieser Teil aber schien allmählich biologisch wichtiger zu werden; so konnte er denn den Zwischenlappen überflügeln. Die Separation beider Teile brauchte keineswegs eine strenge zu sein, es konnte vielmehr zwischen ihnen ein Übergangsareal bleiben, der Übergangsteil (bei Petromyzonten und Teleostiern)."

„Während der Hauptlappen also an Grösse stetig zunahm, wurde der Zwischenlappen kleiner, ohne jedoch ein funktionsloses Organ zu werden." (S. 153.)

Histologische Anzeichen weisen nach Stendell auch auf das verschiedene Alter der Hypophysenlappen hin.

„So zeigt bei niederen Vertebraten sich der Hauptlappen als primitiv (Selachier, Ganoiden). — Bei höheren Vertebraten wiederum zeigt der Zwischenlappen vielfach Abnützungserscheinungen in seinem Drüsengewebe. —" (S. 154.)

Die phylogenetische Entwicklung der Hypophysenlappen nach Stendell scheint mir auf nur wenig tatsächlichen Gründen zu beruhen. Dass ich sie mir ganz anders vorstelle, wird wohl klar sein. Dass der Hauptlappen sich in progressiver Entwicklung befinden sollte, kann auch bei meiner Erklärung sehr wohl wahr sein, denn die Möglichkeit, dass die Rathkesche Tasche progressiv sei, habe ich nicht ausgeschlossen. Obwohl ich die Rathkesche Tasche als den rudimentären Nasenrachengang auffasse, braucht sie, nachdem sie eine andere physiologische Funktion bekommen hat, ja nicht weiter reduziert zu sein, sondern kann (als Hypophysenteil) sehr wohl stets weiter sich entwickelt haben.

Vorraum und Lobuli laterales sind rudimentäre Gebilde. Weil Stendell diese Teile nicht beschreibt, weiss ich nicht, inwieweit hier seine histologischen Untersuchungen mit meinen Befunden übereinstimmen würden.

Rekapitulierend sehen wir also, dass Stendell eine ganz andere Meinung hat über die phylogenetische Entwicklung des Hirnanhanges. Er stützt sie aber auf rein spekulative Gründe. Da aber viele seiner Resultate mit meiner Theorie ganz vereinbar sind, hoffe ich durch das Studium der vergleichenden Ontogenie für einige histologische Verhältnisse eine mehr tatsächliche Erklärung gegeben zu haben.

Herrn Prof. Dr. L. Bolk sage ich hier für seine immer angenehme und anregende Leitung meiner Studien meinen herzlichen Dank.

Literaturverzeichnis.

1. Bolk, L.: Over de ontwikkeling der Hypophyse van de Primaten in het byzonder by Tarsius en den Mensch. Verslag d. Kon Akad. v. Wetensch. Amsterdam, 1910, p. 667—675.
2. Gaupp, E.: Über die Anlage der Hypophyse bei Sauriern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXIV, 1893, p. 569—580.
3. Chiarugi, G.: Sull' esistenza di una gemma bilaterale nell' abbozzo della ipofisi dei Mammiferi. Monit. zool. ital., Anno V, No. 8, 1894, p. 184—188.
4. Weber, A.: Observations sur les premières phases du développement de l'hypophyse chez les Chéiroptères. Bibliogr. anat., fasc. 3, Année 1898, p. 151—158.
5. Nusbaum, J.: Przyczynek do historyi rozwoju hypofyzy (Hypophysis cerebri) u zwierząt ssących. 1 Taf. Kosmos. Roczuik 22. 1898.
6. Rossi, U.: Sui lobi laterali della Ipofisi. Monit. zool. ital. VII, p. 240—243, 1896.
7. Staderini, R.: Lo sviluppo dei lobi dell' ipofisi nel Gongylus ocellatus. Arch. ital. di Anat. e di Embriol. V, II, fasc. 1, p. 150—163, 1903.
8. Tilney, F.: Contribution to the study of the Hypophysis cerebri with especial reference to its comparative histology. Memoirs of the Wistar Inst. of Anat. and Biol., No. 2, 1911.
9. v. Mihalcovics, V.: Wirbelsaite und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XI, S. 389—442, 1874.
10. Kraushaar, R.: Die Entwicklung der Hypophyse und Epiphyse bei Nagetieren. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 41, 1884.
11. Salzer, H.: Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw., Bd. 51, S. 55—68, 1898.
12. Grönberg, G.: Die Ontogenese eines niederen Säugetiergehirns, nach Untersuchungen an Erinaceus europaeus. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat., Bd. 15, 1901.

13. Haller, B.: Über die Hypophyse niederer Placentalier und den Saccus vasculosus der urodelen Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw., Bd. 74, S. 812—844, 1909.
14. Staderini, R.. Di un lobulo ipofisario non ancora descritto (lobulo premammillare), e di altre particolarità anatomiche della ipofisi dei Mammiferi. Arch. ital. di Anat. e di Embr., VIII, 4, p. 657—677, 1909.
15. Haller, B.: Über die Ontogenese des Saccus vasculosus und der Hypophyse der Säugetiere. Anat. Anz., Bd. XXXVII, S. 242—247, 1910.
16. Joris, H.: Contribution à l'étude de l'hypophyse. Mémoires couronnés et autres mémoires publiés par l'Académie royale de médecine de Belgique, Tome XIX, fasc. 6, 1907.
17. Staderini, R.: Di un prolungamento ghiandolare dell' ipofisi accolto in uno speciale recesso premammillare nel cervello del gatto adulto. Nota preventiva. Anat. Anz., Bd. XXXIII, p. 271, 1908.
18. Herring, P. T.: The development of the mammalian pituitary and its morphological significance. Quarterly Journ. of Exp. Physiol. I, 2, p. 161, 1908.
19. Stendell, W.: Zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Hypophysis cerebri. Arch. f. mikr. Anat., Abt. I (f. vergl. u. exper. Hist. u. Entw.), Bd. 82, p. 289—333, 1913.
20. Tilney, F.: An analysis of the juxta-neural epithelial portion of the Hypophysis cerebri, with an embryological and histological account of a hitherto undescribed part of the organ. Intern. Monatschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. XXX, Heft 7—9, 1913.
21. Woerdeman, M. W.: Über einen Zusammenhang der Chorda dorsalis mit der Hypophysenanlage. Anat. Anz., Bd. 43, Nr. 14/15, S. 378—388, 1913.
22. Sasse, H. F. A.: Bydrage tot de kennis van de ontwikkeling en beteekenis der Hypophysis cerebri. Inaug.-Diss., Utrecht, Holland, 1886.
23. Balfour, F. M.: A Monograph on the development of elasmobranch fishes. London, 1878.
24. Rabl-Rückhard: Das gegenseitige Verhältnis der Chorda, Hypophysis und des mittleren Schädelbalkens bei Haifischembryonen nebst Bemerkungen über die Deutung der einzelnen Theile des Fischgehirns. Morph. Jahrb., Bd. VI, S. 536—570, 1880.
25. Haller, B.: Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibularorgane. Morph. Jahrb., Bd. XXV, S. 31—115, 1898.
26. Hoffmann, C. K.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Selachii. Morph. Jahrb., Bd. XXIV, 1896.
27. Müller, W.: Über die Entwicklung und Bau der Hypophyse und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 6, Heft 3, 1871.
28. Sterzi, Giuseppi: Il sistema nervoso centrale dei Vertebrati. Volume secondo: Pesci. Libro I: Selaci, Parte II: Sviluppo, p. 1148: Sviluppo della ipofisi. 1912.
29. Rossi, U.: Sopra i lobi laterali della ipofisi. Parte I: Pesci (Selaci). Arch. ital. di Anat. e di Embriol., Vol. I, 1902.

30. Gentes, L.: Les lobes latéraux de l'hypophyse de Torpedo marmorata Risso. Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie, Paris, Tome 64, No. 21, p. 1072—1073, 1908.
31. Edinger, L.: Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns. 2. Das Zwischenhirn. 1. Teil. Frankfurt a. M., 1892.
32. Göppert, E.: Die Entwickelung des Mundes, der Mundhöhle und ihrer Organe. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungslehre der Wirbeltiere (Oskar Hertwig). Zweiter Band. Erster Teil. 1906.
33. Peter, Karl: Die Entwickelung des Geruchsorgans und Jacobsonschen Organs in der Reihe der Wirbeltiere. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungslehre der Wirbeltiere (Oskar Hertwig). Zweiter Band. Zweiter Teil. 1906.
34. Scott, W. B.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Petromyzonten. Morphol. Jahrb., VII, S. 101—173, 1882.
35. Goette, A.: Über die Entstehung und die Homologien des Hirnanhanges. Zool. Anz. Nr. 142, S. 344—347, 1883.
36. Dohrn, A.: Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers, III. Die Entstehung der Hypophysis bei Petromyzon Planeri. Mittheil. aus der Zool. Station zu Neapel, IV, I, p. 172—189, 1882,
und: Die Entstehung der Hypophysis bei Petromyzon Planeri. Zool. Anz. Nr. 24, p. 587, 1882.
37. Scott, W. B.: The embryology of Petromyzon. Americ. Journ. of Morphol., Vol. I, 2, p. 253—310, 1888.
38. Retzius, G.: Biolog. Untersuchungen, Bd. V, Das Gehirn und das Auge von Myxine, S. 55, 1893.
39. v. Kupffer, C.: Die Deutung des Hirnanhanges. Sitzungsber. der Gesellsch. f. Morph u Phys. in München, S. 59—87, 1894.
40. Retzius, G: Biolog. Untersuch. Bd. VII, Über die Hypophysis von Myxine, S. 19, 1895.
41. Lubosch: Die erste Anlage des Geruchsorgans bei Ammocoetes und ihre Beziehungen zum Neuroporus. Morph. Jahrb., Bd. XXIX, 1901.
42. Sewertzoff, A. N.: Das Visceralskelett der Cyclostomen. Vorläuf. Mitteil. Anat. Anz, Bd. 45, Nr. 12, 1913, S. 280—283.
43. His, W.: Die Entwickelung der menschlichen und tierischen Physiognomien. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwickl., 1892.
44. Minot, Ch.: Entwickelung des Menschen. Deutsche Ausgabe, 1894.
45. Nusbaum, J.: Einige neue Thatsachen zur Entwicklungsgeschichte der Hypophysis cerebri bei Säugethieren. Anat. Anz., Bd. XII, Nr. 7, S. 161—168, 1896.
46. Retzius, G.: Über ein dem Saccus vasculosus entsprechendes Gebilde am Gehirn des Menschen und anderer Säugethiere. Biol. Untersuchnng., neue Folge, Bd. VII, 1895.
47. Stendell, W.: Die Hypophysis cerebri. Oppels Lehrbuch d. vergl. mikr. Anat. d. Wirbeltiere, achter Teil. G. Fischer, Jena, 1914.



Aus dem biologischen Laboratorium der Universität Bonn.

Die Regeneration des Auges bei Arion empiricorum.

Von

E. König.

Hierzu Tafel X und 3 Textfiguren.

Untersucht man Serienschnitte normaler Augenfühlerkuppen von Arion empiricorum, so zeigen sie neben oder hinter dem Auge ein grosses Ganglion. Diese Lage des Ganglion hatte bei älteren Autoren die Vermutung aufkommen lassen, dass das Ganglion zum Auge gehöre oder dass wenigstens eine Verbindung zwischen beiden bestehe, so dass sein Verbleiben im Tentakel bei Entfernung des Auges für dessen Neubildung notwendig sei.

„Schon im ersten Drittel des 18. Jahrhunderts“, so berichtet J. Carrière (Regeneration bei den Pulmonaten, 1880) „beobachtete man die Wiedererzeugung der Tentakel bei den Schnecken“. 1768 wurde dann von Spallanzani durch ausgedehnte Versuche nachgewiesen, dass Gehäuse- sowohl wie Nacktschnecken Teile des Kopfes regenerieren. Seine Ansicht dagegen, dass, wenn man „einer Schnecke den ganzen Kopf abschneidet, ein neuer entsteht“, „die Regeneration findet statt, ob man den Kopf vor oder hinter dem Gehirn entfernt hat“, wurde von A. F. Schweigger (Handbuch der Naturgeschichte der skelettlosen ungegliederten Tiere, 1820) folgendermassen widerlegt: „Als man die Schnecken, die Spallanzani in Weingeist aufbewahrt hatte, anatomisch untersuchte, fand man, dass durch den Schnitt, den Spallanzani geführt hatte, das Gehirn nicht abgetrennt war, also auch nicht der Kopf, sondern nur das Gesicht der Schnecke und dass das unverletzte Gehirn deutlich zu erkennen war“.

Dagegen entfernte Carrière tatsächlich einer Anzahl von Helix pomatia, hortensis, nemoralis den Kopf mit dem ganzen Schlundkopf oder mit einem grösseren Teil desselben, aber statt Neubildung trat bald nach der Operation bei diesen Tieren der Tod ein. Erfolgreich waren seine Versuche, wenn er Gehäuseschnecken „beide Augenträger mit der sie verbindenden Hautbrücke

abgeschnitten hatte. Bei einer Helix hortensis zeigte sich nach 41 Tagen der linke Augenträger 1 mm, der rechte 0,5 mm regeneriert. In beiden Fällen war das Auge bereits entwickelt, die Pigmentierung hatte begonnen". Auch als Carrière „einer Anzahl Helix hortensis die Epithelkuppe des ausgestreckten Augenträgers mit dem Auge abtrennte, ohne das Fühlerganglion zu verletzen", konnte er ebenfalls Neubildung der Augen beobachten. Allerdings fand er, als er nach 55 Tagen vier von diesen zu derselben Zeit operierten Tieren die Augenträger zur Untersuchung abschnitt, das Auge in „ganz verschiedenen Stadien der Entwicklung". Er beobachtete, dass diese Ungleichmässigkeit in der Regeneration sich nicht auf vereinzelte Fälle bezog, sondern die Regel bildete. Carrière weist nach, dass das Auge bei den Gehäuseschnecken aus dem Aussenepithel neu gebildet, dass die Linse von den Zellen der Augenblase ausgeschieden wird. Die geeignetste Operationszeit, um eine Regeneration des Auges zu erzielen, fällt nach ihm in die Monate April und Mai.

„Keine deutlichen Regenerations-Erscheinungen" konnte Carrière an Nacktschnecken wahrnehmen. „In den kleineren Glasgefässen, welche ich dazu verwandte", so schreibt er, „konnte ich ihnen die natürlichen Lebensbedingungen nicht in ausreichendem Maße gewähren, und die Tiere erlagen rasch der Ungunst der Verhältnisse."

Dagegen erzielte Ad. Černý (Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XXIII, 1907), Neubildungen der Augenfühler bei der Nacktschnecke, Limax arborum. „Er schnitt 24 Exemplaren den halben rechten Fühler ab und erhielt nach 3—4 Wochen Augenregenerate. Der regenerierte Fühler wurde erst nach Bildung des Auges wieder ausgestülpt." Auch Černý beobachtete bei seinen operierten Tieren grosse Verschiedenheit in der Zeitdauer der Regeneration. Durch seine erfolgreichen Versuche konnte er die von Spallanzani und Schaefer gemachten Angaben betreffs Wiedererzeugung der Tentakel, speziell der Augenträger bei Nacktschnecken bestätigen.

Weitere günstige Resultate betreffs Neubildung der Augenfühler etc. bei Wasser- und Landpulmonaten hatte G. Techow zu verzeichnen (Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XXXI, 1911). Ich möchte hier nur auf seine Versuche an Nacktschnecken näher eingehen. Von diesen operierte er Arion empiricorum und Limax maximus. „Von 20 Tieren der ersten Art", so berichtet er,

„denen am 20. Juni der rechte Augenfühler entfernt wurde, bildeten zwei ein Regenerat.“ Am 4. August beobachtete er „an dem einen einen 2 mm langen, am 4. September an dem andern einen 1 mm langen Regenerationskegel, an beiden war noch kein Auge zu erkennen.“

Am 6. Juli wurden nochmals 50 Tiere derselben Art in der gleichen Weise operiert. Am 17. August wird an 2 Tieren ein 1 mm und an 12 eine $^1/_2$ mm lange Neubildung beobachtet. Am 26. August lebten nur noch 10 von den operierten Schnecken. „Von diesen zeigte ein Exemplar einen $1^1/_2$ mm langen Ersatzfühler mit Auge, ein anderes einen 2 mm langen Regenerationskegel, aber scheinbar ohne Auge. Die übrigen Schnecken waren mit einer ungefähr 1 mm langen Tentakelneubildung versehen. Am 31. August lebten nur noch 3 von diesen operierten Schnecken, an deren Zustand sich aber nichts verändert hatte.“

Dass Techow bei diesen im Juli operierten Tieren eine bessere Regeneration als bei denen im Juni erzielte, führt er auf ihre Aufbewahrung im Freien zurück. Die im Juni verstümmelten Schnecken waren nämlich im geschlossenen Raume gehalten worden.

Bei Limax maximus schnitt Techow am 6. Juni 7 Tieren den rechten Fühler ab. Von diesen im Garten aufbewahrten Tieren waren schliesslich alle aus ihrem Behälter entschwunden. Aber als man diesen am 29. August aufhob, fanden sich in einer Vertiefung darunter zwei von den operierten Schnecken wieder. „Trotz des gänzlichen Mangels an Licht und Nahrung hatten beide Tiere einen 2 mm langen weisslichen Ersatzfühler mit deutlich sichtbarem Auge gebildet.“

Techow beobachtete gleich Carrière, dass die regenerierten Augen der Schnecken epithelialer Abkunft sind, dass die Linse aus einer Sekretion der Augenzellen hervorgeht. Aber er bemerkt im Gegensatz zu Carrière das Auftreten der Linse erst nach der Pigmentierung des Auges. Auch er konstatiert wie Carrière und Černý grosse Verschiedenheit in der Regenerationsdauer bei der gleichen Art von Schnecken.

Die jüngsten Berichte über Neubildung der Augenfühler finden wir bei B. Hanko (Arch. f. Entw.-Mech. der Organismen, Bd. XXXVIII, 3. Heft, 1914) und zwar über Nassa mutabilis. Diese Schnecken müssen eine erstaunlich grosse und schnelle

Regenerationsfähigkeit besitzen. „Bereits nach einer Woche zeigt sich ein kleiner weisser Regenerationskegel, der nach 10—12 Tagen die Hälfte der ursprünglichen Länge hat. Am 12.—15. Tage deutet ein kleiner schwarzer Fleck am regenerierten Fühler das neugebildete pigmentierte Auge an.“ Nach 20—29 Tagen fand Hanko vollkommen fertige, funktionierende Augen vor. „Die Schnecken dieser Art“, so berichtet er, „vertrugen wiederholte Verstümmlung sehr gut; das Auge entwickelte sich stets von neuem. Die Entstehung des Auges und der Linse bei Nassa mutabilis vollzieht sich in der von Carrière und Techow von andern Schneckenarten angegebenen Weise. Gleich Techow beobachtete er die Linse erst nach Pigmentierung des Auges. Je mehr sich die Linse entwickelt, desto härter wird das sie bildende Sekret, worauf Hanko das in Stückebrechen der älteren Linsen beim Schneiden zurückführt, was er bei jüngeren nicht bemerkte.

Betreffs der Regeneration der Nerven und speziell des Sehnerven schreibt Hanko: „Anfangs sind in der Nähe der sich bildenden Augenblase keine Nerven auffindbar; sie entwickeln sich erst später den unter dem Auge befindlichen Nervenknoten bildend, von welchem sich die Nerven, nach allen Richtungen hin verzweigend, in Schalen um den Augapfel legen. Vom 28. Tage ist der Sehnerv sichtbar, von welchem büschelweise auslaufende Nervenfasern die Sehnervenzellen versorgen.“

Über meine Versuche ist das folgende zu berichten: Am 2. Mai 1913 wurden 5 Nacktschnecken, Arion empiricorum, von beiden Augenfühlern die Kuppen möglichst kurz abgeschnitten, damit das im Fühler neben oder hinter dem Auge gelegene Ganglion erhalten bliebe (Serie I). Die operierten Schnecken, die viel Schleim absonderten, wurden in innen angefeuchtete Glasschalen gebracht, die mit Glasdeckeln so dicht verschlossen wurden, dass die Tiere nicht entweichen konnten, aber noch genügend Luft zum Atmen hatten. Die Glasschalen wurden vor einfallendem Lichte geschützt. Trotz der Verstümmelung streckten die Schnecken noch einige Stunden lang ihre Augenfühler aus.

Vom 2. Tage nach der Operation erhielten die Schnecken frische Salatblätter als Futter. Am 4. Tage befreite ich sie aus ihren niedrigen engen Gefängnissen und versuchte ihnen, indem ich sie in grosse, hohe Glaskästen brachte, auf deren Boden

Gras und Salat in Erde gepflanzt waren, den Aufenthalt im Freien soweit als möglich zu ersetzen. Den Verschluss dieser Kästen bildeten mit Gaze bespannte Deckel.

Diese Behälter, die nach der Fensterseite zu durch Pappscheiben verdunkelt wurden, standen bis Mitte August und dann wieder von Mitte September bis in den Oktober in einem meist geschlossenen Raume des biologischen Laboratoriums. Darin lebten die jetzt und später operierten Nacktschnecken, Arion empiricorum, während, wie oben bemerkt, Techow meint, dass „von 20 Arionen deshalb nur zwei regeneriert hätten, weil sie im geschlossenen Raume gehalten wurden."

Salat, der jeden 2. Tag erneuert wurde, blieb während der ganzen Zeit das einzige Futter meiner Versuchstiere, und zwar bevorzugten sie festen Kopfsalat. Von anderen Salatarten frassen sie nur wenig.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde folgende Methode verwandt: Die Präparate kamen für 10 Minuten in Sublimat, danach für 24 Stunden in 50% jodhaltigen Alkohol, darauf je 24 Stunden in 70%, 80%, 96% und für 2 Stunden in absol. Alkohol. Dann je $1/2$ Stunde in Alkohol-Xylol, Xylol, Xylol-Paraffin und schliesslich in Paraffin, das innerhalb dieser Zeit nochmals erneuert wurde. Dann wurden die Präparate eingebettet. Dasselbe Verfahren, höchstens mit dem Unterschiede, dass ich manchmal Chloroform statt Xylol verwendete, diente zum Fixieren und Härten bei allen abgeschnittenen Tentakeln etc., nur die Zeitdauer wurde je nach der Grösse des Objektes verändert. Die Stärke der Schnitte beträgt 5 bis 7,5 μ oder wenn es sich nicht anders ermöglichen liess 10 μ. Zum Färben wurde Haematoxylin nach Ehrlich und Haemalaun, Eosin und Kongorot benützt. Auch nach van Gieson wurde gefärbt.



Fig. 1.

In dem eingestülpten Fühler liegt am Grunde des Einstülpungsspaltes dieses Schnittes das Auge mit dem gewundenen N. opticus, rechts vom Auge das Fühlerganglion. (Die drei Textfiguren nach Photographien bei einer Vergrösserung von Leitz Nr. 3, A. 1).

Die Serienschnitte der am 2. Mai konservierten normalen Tentakelkuppen zeigten neben dem Auge das Fühlerganglion wie die beistehende Textfigur 1 erläutert. Es war also zugleich mit dem Auge entfernt worden. Darnach wäre, wenn die Ansicht zuträfe „das Auge wird nur regeneriert, wenn das danebenliegende Ganglion im Fühler erhalten bleibt“, keine Regeneration des Sehorgans in diesem Falle zu erwarten.

Am 27. Mai streckte eine der operierten Schnecken ihren rechten Fühler wieder aus. (Einige Stunden nach der Operation hatten alle Schnecken ihre verstümmelten Fühler eingezogen und dauernd in dieser Lage gehalten.) An der ehemaligen Schnittfläche des betreffenden Fühlers ist ein grauweisser, halb durchsichtiger, ungefähr 1 mm langer Regenerationskegel zu bemerken. Mit breiter Basis sitzt er dem normalen Fühlerende auf. Vorn lateral an der Neubildung ist ein kleiner schwarzer Fleck zu sehen. Am 4. Juni wird auch von dieser Schnecke — sie wurde im Verzeichnis als 4. Schnecke geführt — der linke Fühler ausgestülpt. An ihm ist ebenfalls eine kleine grauweisse Neubildung mit vorn seitlich schwarzem Punkt vorhanden. Am 10. Juni, also nach 39 Tagen, werden von dieser Schnecke die beiden ungefähr 2 mm langen Regenerate und noch ein kleiner Teil des ursprünglichen Tentakels abgeschnitten und nach oben beschriebenem Verfahren konserviert, da an beiden Neubildungen die regenerierten Augen schon makroskopisch zu erkennen sind. Die Schnecke wurde weiter aufbewahrt, lebte bis Anfang August und regenerierte im Juli nochmals ihre Augen. Am 10. Juni ist bei der zweiten Schnecke am rechten Fühler ein kleiner Regenerationskegel mit vorn seitlich schwarzem Tupfen zu bemerken; der linke Fühler wird noch nicht wieder ausgestülpt.

Die dritte Schnecke zeigt den 10. Juni eine dem normalen Tentakel schief aufsitzende, ungefähr 1 mm lange Neubildung; am linken Fühler, der ebenfalls wieder ausgestreckt wird, ist die Schnittfläche spitz zulaufend vernarbt. Weder jetzt noch später wird eine Neubildung des Auges daran bemerkt.

Erst am 15. Juni sind bei der ersten Schnecke kleine Regenerationskegel mit vorn seitlich schwarzem Punkt wahrnehmbar. Bei der fünften Schnecke zeigen am 18. Juni beide Fühler Neubildungen; am linken Fühler ist der Pigmentfleck schon deutlich zu erkennen.

Den 21. Juni, also nach 50 Tagen, werden der zweiten Schnecke zwecks Untersuchung die Fühlerregenerate entfernt, da an beiden nunmehr die regenerierten Augen deutlich zu sehen sind. Die Schnecke wird wie die vierte Schnecke aufbewahrt; sie regenerierte nochmals und ging kurz danach am 27. Juli zu Grunde.

Der dritten Schnecke wird auch am 21. Juni vom rechten Fühler das Regenerat abgeschnitten und für die histologische Untersuchung vorbereitet, da der Pigmentfleck sich als Auge erwies. Der linke Tentakel zeigte, wie ich schon erwähnte, keine Regeneration seiner Kuppe.

Am 3. Juli können auch von der ersten Schnecke die Fühlerneubildungen mit Augen konserviert werden. Der fünften Schnecke liess ich ihre regenerierten Tentakelkuppen, an denen Anfang Juli nunmehr beide Augen deutlich sichtbar waren, stehen, um daran zu beobachten, wann die noch grauweissen Regenerationskegel ihre ursprüngliche rotbraune pigmentierte Farbe annehmen würden. Das war Ende Juli der Fall. Nur eine feine grauweisse Linie bezeichnete noch die Stelle, wo der Schnitt geführt worden war. Nur daran konnte überhaupt nachgewiesen werden, wie weit die Tentakelkuppen regeneriert waren, sonst unterschieden sie sich weder in Farbe noch in Form von normalen.

Schnittresultat der regenerierten Tentakelkuppen von Serie I.

Vierte Schnecke: rechter Regenerationskegel entfernt nach 39 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Die Serienschnitte zeigen im eingestülpten Fühler das regenerierte Fühlerganglion und das neugebildete Auge gelegen. Zwischen beiden ist, wie bei den normalen, keine Verbindung wahrzunehmen. Das Auge, vom Aussenepithel durch Bindegewebe getrennt, enthält Cornea, Retina und Linse. Die Cornea besteht aus verflachten prismatischen Zellen, deren Kerne am Aussenrande gelegen sind, die Retina aus einer Pigmentschicht, der längere helle Zellen zwischengelagert sind. Die Linse hat ungefähr ovale Form und zeigt genau dasselbe homogene Aussehen wie der Cutikularsaum des Epithels. Zellen und Kerne lassen sich darin nicht nachweisen. Auge und Linse haben noch nicht ganz normale Grösse. Auch der N. opticus ist hier noch nicht so deutlich nachweisbar als wie an fertigen Augen.

An einer andern Stelle der Fühlereinstülpung ist noch im Zusammenhang mit dem übrigen Epithel eine Hauteinstülpung

zu sehen, die grosse Ähnlichkeit mit der von Carrière beschriebenen „Augenblase in der Abschnürung begriffen" hat. Danach wären an diesem Tentakel zwei Augenneubildungen im Gange gewesen.

Vierte Schnecke: linker Regenerationskegel, ebenfalls entfernt nach 39 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Fühlerganglion und Auge sind hier ebenfalls regeneriert, aber noch nicht so entwickelt wie in dem eben beschriebenen Regenerat, wodurch die Ungleichmässigkeit in der Neubildung hervortritt.

Zweite Schnecke: linker Regenerationskegel, entfernt nach 50 Tagen. Querschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Die Querschnitte zeigen das regenerierte Tentakelganglion und unter einer knopfartigen Vorwölbung des Fühlers, direkt unter dem Epithel, dessen Zellen hier stets abgeflacht sind, das neugebildete Auge. Bindegewebe umgibt es nur hinten und an den Seiten und erstreckt sich dann unter dem seitlich vom Auge gelegenen Zylinderepithel weiter. Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit der Art der Regeneration des Auges, das vom Epithel der Haut abstammt, sich davon abschnürt und somit erst später an der Abschnürungsstelle vom Bindegewebe umgeben und vom Aussenepithel getrennt werden kann. Das Auge besitzt die Grösse und die Bestandteile des normalen. An der einen Seite zeigt es eine Ausbiegung, die ich noch an manchen andern Arionenaugen bemerken konnte. Die Corneazellen sind durchsichtig; an den seitlich gelegenen ist die Prismenform deutlich zu erkennen; ihre Kerne liegen am Aussenrande. Zwischen und hinter der Pigmentschicht des Auges sind die hellen, stäbchenförmigen Zellen der Retina wahrzunehmen. Die ovale, entwickelte Linse füllt besonders seitlich nicht den ganzen Hohlraum des Auges aus. Aber eine Substanz stellt hinten und seitlich die Verbindung zwischen der Linse und den Augenzellen her, wodurch eine vordere Augenkammer entsteht (Taf. X, Fig. 1). Dasselbe veranschaulicht von der ersten Schnecke das grosse Auge des linken Fühlers (Taf. X, Fig. 2).

Techow meint von dieser „Substanz, die als breiter Saum der Retina aufgelagert ist, dass sie als gerade in Ausscheidung begriffene Linsensubstanz aufzufassen ist." Da diese Linse und die des linken Auges der ersten Schnecke von Serie I (Taf. X,

Fig. 2) einen vollkommen entwickelten Eindruck machen, und diese Substanz überhaupt nur in vollständig regenerierten und in normalen Augen (Taf. X, Fig. 3) [1]) zu bemerken war, so scheint sie nicht zur Bildung der Linse zu dienen. Vielmehr sieht es nach meinen Präparaten aus, als wenn diese Masse sekundär von den Retinazellen ausgeschieden wird, um den zwischen fertiger Linse und Retina entstandenen Raum auszufüllen und die Linse seitlich zu befestigen. Vergl. Hanko, Arch. f. Entw.-Mech. 1914, 38. Bd., 3. Heft.

Die Retinazellen gehen in Nervenfasern über, die sich hinter dem Auge in dessen Längsachse zum Nervus opticus vereinen. Auch neugebildete Muskeln treten an dies Auge schon hinan.

Ferner zeigt dieser Fühler noch zwei andere Augenregenerate. Beide besitzen Linsen; in beiden ist die Retina schon pigmentiert; aber noch an keinem ist der Sehnerv wahrzunehmen. Beide Augen sind kleiner als das eben beschriebene. Die drei Augen liegen nicht neben- oder dicht hintereinander im Fühler. Von dem letzten Schnitt, der das zuerst beschriebene grosse Auge zeigt, enthalten die darauffolgenden zwölf Schnitte an dieser Stelle des Tentakels keine Spur von einem zweiten Auge. Erst der 13. Schnitt zeigt ungefähr an derselben Stelle des Fühlers das äusserste Ende des zweiten Auges, dessen weitere Bestandteile in den darauffolgenden Schnitten enthalten sind. Das dritte Auge liegt überhaupt an einer ganz andern Stelle des Fühlers.

Zweite Schnecke: rechter Regenerationskegel, entfernt nach 50 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Das Fühlerganglion sowohl wie das Auge sind neugebildet und vollkommen entwickelt. An diesem regenerierten Auge stellen sich die Zellen der Retina so dar, wie sie R. Bäcker (Arb. Z. Inst., Wien, 14. Bd.) bei den normalen Augen von Arion beobachtete: „Die Pigmentzellen sind verkehrt kegelförmig und enthalten basal den Kern. Die pigmentlosen Zellen sind basal am breitesten; ihr Kern liegt höher als der der Pigmentzellen. Sie gehen basal in eine Nervenfaser über und tragen distal einen Stiftchensaum. Diese Zellen sind die Sinneszellen. Die Pigmentzellen blenden falsch einfallendes Licht ab und dienen als Stützzellen, da eine

[1]) Diese Substanz haftet hier zum Teil der Linse und zum Teil der Retina an. Die Trennung scheint durch Schrumpfung der Linse bei der Konservierung verursacht zu sein.

Gliafaser sie ganz durchzieht und basal einen Fortsatz bildet." An einer Stelle des Auges haben sich scheinbar die Zellen der Augenblase bei ihrer Differenzierung zu Retinazellen so weit in den Hohlraum des Auges gestreckt, dass dadurch die Linse durchteilt wurde. Ein ähnliches Bild der Linsendurchtrennung — nur von einem jüngeren Augenstadium — gibt Abb. 12. Danach wäre es auch möglich, dass zu Anfang der Augenentwicklung die Augenblase eine kleine Ausstülpung gebildet hätte. Es wird natürlich schwer zu entscheiden sein, ob die Annahme einer Querteilung oder einer Ausstülpung der einfach angelegten Augenblase das Richtige trifft. Auf jeden Fall hat an der Trennungsfläche eine Dehnung der jetzt darin gelegenen Zellen stattgefunden, da man keine Kerne in den abgeplatteten Zellen an dieser Stelle findet.

Erste Schnecke: linker Regenerationskegel, entfernt nach 62 Tagen. Schräger Querschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Die Schnitte dieses Präparates zeigen wieder das Tentakelganglion regeneriert und ausserdem zwei selbständig angelegte mit Cornea, Retina, Pigmentschicht und Linse versehene Augen und zwar: ein aussergewöhnlich grosses Auge, unter der knopfartigen Vorwölbung des Epithels (Taf. X, Fig. 2) und ein kleineres Auge, an einer anderen Stelle des Fühlers unter einer Epitheleinsenkung (Taf. X, Fig. 4) gelegen. Die ovale, entwickelte Linse des grossen Auges (Taf. X, Fig. 2) ist seitlich scheinbar durch die von der Retina ausgeschiedene Substanz an dieser befestigt, wodurch (besonders links) die Trennung in vordere und hintere Augenkammer deutlich wird. (Vergl. auch Hanko, Arch. f. Entw.-Mech. 1914.)

In den Zellen der Retina sind Nervenfasern zu sehen, die sich hinter dem Auge zum N. opticus verflechten. Eine Bindegewebshülle umgibt dies Auge.

An Stelle dieses grossen Auges, das in neun Schnitten enthalten ist, zeigen die drei nächstfolgenden Schnitte in derselben Bindegewebshülle zwei kleinere pigmentierte augenähnliche Gebilde (Tafel X, Figur 5), die aber keine Linsen und keine Cornea besitzen. Nur die Cornea des zuerst beschriebenen Auges ist seitlich von dem grösseren der beiden kleinen zu sehen. Danach scheint sich das grosse Auge im Anfang seiner Entwicklung gegen sein Inneres so eingestülpt zu haben, dass dieses in drei Teile geteilt wurde, wodurch dann nach der Differenzierung der

Zellen infolge der Schnittführung drei pigmentierte Augenneubildungen vorgetäuscht werden. Techow beobachtete Gleiches bei den Augen von Helix, Hanko bei denen von Nassa mutabilis.

Erste Schnecke: rechter Regenerationskegel, entfernt nach 62 Tagen. Querschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Das Fühlerganglion und das Auge sind auch hier neugebildet und entwickelt.

Dritte Schnecke: rechter Regenerationskegel, entfernt nach 50 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 5 μ.

Die Schnitte dieses Regenerates zeigen ungefähr dieselbe Entwicklungsstufe vom Auge wie diejenigen des rechten Fühlers der vierten Schnecke nach 39 Tagen.

Das Tentakelganglion ist hier auch neugebildet.

Dritte Schnecke: linker Fühler wurde, weil er keine Neubildung zeigte, nicht konserviert.

Das Ergebnis der eben beschriebenen Versuche lässt sich somit dahin zusammenfassen: Das Auge von Arion empiricorum wurde regeneriert, wenn auch das daneben liegende Ganglion mitentfernt worden war. Danach vollzieht sich die Neubildung des Auges unabhängig vom Tentakelganglion. Nun könnte man einwenden: Das beweist noch nicht, dass die Regeneration des Auges nicht von diesem ausgeht oder dass seine Entwicklung nicht teilweise von ihm abhängt, denn jedes Fühlerregenerat zeigte nicht nur das Auge, sondern auch das Ganglion neugebildet. Infolgedessen müssen die Anfangs- und weiteren Entwicklungsstadien des Auges aufgesucht und beschrieben werden.

Ausser der Regeneration des Auges zeigten die Serienschnitte dieser 1. Versuchsreihe, dass auch das Tentakelganglion neugebildet wird. Nun fragte es sich: werden auch die anderen Bestandteile des Augenfühlers: Muskeln, N. opticus und Tentakelnerv regeneriert, wenn man sie teilweise oder ganz entfernt? Wie bekannt durchziehen N. opticus und Tentakelnerv nebeneinander in Längsrichtung den Augenfühler und verbinden Auge und Tentakelganglion mit dem Cerebralganglion. — Wenn nach Entfernung des ganzen Tentakelganglion zugleich ein kleiner Teil des Tentakelnerven mitgenommen wurde und im Regenerat wieder erschien, so blieb doch unentschieden, auf welche Weise der Nerv sich regeneriert habe.

Ich hatte unterdessen am 2. Juni 5 Nacktschnecken (wieder Arion empiricorum) die Augenfühler bis zur Wurzel und am 12. Juni 7 Tieren derselben Art die Augententakel zur Hälfte entfernt. Bei den am 2. Juni (Serie II) und den am 12. Juni (Serie III) operierten Schnecken wurde betreffs ihrer Aufbewahrung und betreffs Konservierung der Präparate genau dasselbe Verfahren, wie oben beschrieben, angewendet.

In dem Verhalten dieser Schnecken war nichts Abweichendes von denen der 1. Serie zu bemerken. Dieselbe starke Schleimabsonderung und nur noch kurze Zeit nach der Operation Ausstrecken der zur Hälfte stehen gelassenen Augenfühler; dann andauerndes Einziehen derselben. Als die Schnecken Futter erhielten, zeigten sie guten Appetit und sahen bald so wohlgenährt wie ihre Vorgänger aus. Die entfernten normalen Fühler, resp. Fühlerhälften zeigten das Auge mit dem N. opticus, das Tentakelganglion mit dem Tentakelnerv, Muskeln etc.

Am 3. Juli (also nach 31 Tagen) zeigt die erste Schnecke von Serie II rechts ein Regenerat mit Auge. Am 13. Juli wurde es konserviert, da es ungefähr die Länge des normalen Fühlers besass. Ganz genau kann man das ja nie sagen, wenn man beide Fühler der Schnecke entfernt hatte. Links streckt dieses Exemplar erst den 14. Juli (nach 42 Tagen) eine Neubildung mit Auge aus, die am 24. Juli dem ursprünglichen ähnlich ist und deshalb für die histologische Untersuchung vorbereitet werden kann.

Bei der zweiten Schnecke konnten die Regenerate am 22. Juli (nach 50 Tagen), bei der dritten Schnecke am 30. Juli (nach 58 Tagen) entfernt werden, da sich die Neubildungen mit Augen nunmehr zu Ersatzfühlern ausgewachsen hatten.

Auch die Schnecken dieser II. Serie streckten erst das Regenerat aus, wenn das Auge sich erneuert hatte — kenntlich vorn seitlich durch schwarzen Fleck — was nach 31—42 Tagen der Fall war.

Obgleich diesen Schnecken die Augenfühler vollständig entfernt worden waren, hatten sie sie in ungefähr derselben Zeit regeneriert wie die Schnecken von Serie I, denen nur die Fühlerkuppen abgeschnitten worden waren.

Die 4. und 5. Schnecke hatten sich meiner Beobachtung entzogen, indem sie eines Morgens aus ihren Behältern entwischt waren. Wie sie sich unter den Deckeln durchgezwängt haben, ist mir heute noch rätselhaft. —

Schnittresultate der regenerierten Fühler von Serie II.

Erste Schnecke: rechtes Regenerat entfernt nach 41 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 10 μ.

Das regenerierte Auge (Tafel X Fig. 7), das die Bestandteile und die Grösse des normalen Auges aufweist, liegt eingestülpt an der Stelle der Fühlerfurche, die typisch ist für die Lage des normalen (Tafel X Fig. 6) wie des regenerierten Auges (Tafel X Fig. 7).

Kein Bindegewebe ist zwischen einem Teil der Corneazellen und dem Aussenepithel zu sehen. Cornea, Retina und Linse sind vollständig entwickelt, die Linse scheinbar infolge der Konservierung oder des Schneidens (vergl. Hanko, Arch. f. Entw.-Mech. 1914) gerissen und gesplittert.

Der N. opticus ist ebenfalls neugebildet. Die untenstehende Textfigur 2 zeigt ihn, wie er den Fühler durchzieht. Soweit ich es nach meinen Präparaten ohne Anwendung eines spez. Nervenfärbemittels beurteilen kann, sind die Nervenfasern des N. opticus einzeln



Fig. 2.

Schnitt durch einen regenerierten Fühler von Arion empiricorum 42 Tage nach der Operation. Am Grunde der Fühlereinstülpung liegt das neugebildete Auge, weiter nach unten der N. opticus, rechts davon der breite Tentakelnerv. Das Tentakelganglion liegt rechts von N. opticus und Auge.

oder mehrere zusammen Fortsätze der Retinazellen, die sich hinter dem Auge in dessen Längsachse zur Bildung des Sehnerven vereinigen, indem die in der Mitte liegenden Nervenfasern sich kreuzen und verflechten. während die äusseren parallel verlaufend (Tafel X Fig. 7) sie umsäumen. Direkt hinter dem Auge ist der N. opticus dünner als in seinem späteren Verlauf. Bindegewebszellen und Fasern sind dem Sehnerven eingelagert, und eine Bindegewebsscheide umgibt ihn.

Das regenerierte Tentakelganglion gleicht ganz dem normalen. In der Textfig. 2 sind seine oberen Nervenzweige nicht mehr zu sehen. Die vorhergehenden Schnitte enthalten sie. Ich wählte diesen Schnitt zur Wiedergabe, weil er das meiste vom neugebildeten N. opticus und vom Tentakelnerv veranschaulicht. Infolge der Einstülpung des Fühlers sind viele Biegungen an beiden vorhanden. Deshalb würde es sich vielleicht für manche Zwecke empfehlen, künftig zur Fixierung von Schneckententakeln statt Sublimat Carrières Verfahren anzuwenden und die Tentakel in „eine verdünnte Chromsäurelösung zu legen, worin sie einige Stunden verblieben. Sie streckten sich darin meistens, stülpten sich aus und wurden so prall wie im Leben.“

Der regenerierte Tentakelnerv unterscheidet sich in nichts mehr vom ursprünglichen. Bindegewebe stützt seine Nervenfasern und bildet um ihn wie um das Ganglion eine Hülle.

Die Muskeln, die das Auge, Ganglion etc. versorgen, sind ebenfalls neugebildet.

Die andern Fühler dieser zweiten Versuchsreihe sind ebenso vollkommen regeneriert, wie dieser erste. Deshalb würde eine ausführliche Beschreibung nur eine Wiederholung des hier Gegebenen sein. Nur den Unterschied, den der linke Fühler der zweiten Schnecke zeigt, will ich noch erwähnen.

Zweite Schnecke: linker Fühler, entfernt nach 50 Tagen. Längsschnitt. Schnittstärke 10 μ.

Im fast ausgestülpten Fühler liegt das neugebildete Auge. Obgleich es schon ganz entwickelt ist, liegt es doch noch mit seiner cornealen Peripherie direkt unter dem Aussenepithel (Taf. X, Fig. 8): Bindegewebe umgrenzt nur die Retina; an der Cornea biegt es ab und erstreckt sich weiter unter das seitlich gelegene Fühlerepithel.

Da die Schnitte von diesem Präparate parallel zur Längsachse des Auges geführt sind, so zeigen sie das Auge mit einer

Seite auf dem regenerierten Fühlerganglion und dessen Zweigen. Diesem Bilde von normalen Tentakeln zufolge entstand die frühere Meinung, dass dies Ganglion zum Auge gehöre und dass sein Verbleiben im Tentakel zur Regeneration des Auges notwendig sei.

Von den sieben Nacktschnecken der Serie III, denen am 12. Juni die Augenfühler halb entfernt worden waren, zeigten die 1. und die 2. Schnecke ihre rechten Fühler schon am 3. Juli (nach 21 Tagen) regeneriert. Da an beiden das Auge zu sehen ist, werden sie konserviert.

Der linke Fühler der ersten Schnecke wurde erst am 14. Juli (nach 32 Tagen), der der zweiten Schnecke erst am 18. Juli wieder ausgestreckt. Beide Regenerate gleichen den entfernten Fühlerhälften bis auf die Pigmentierung; beide enthalten das Auge, werden deshalb an den betreffenden Tagen konserviert.

Die dritte Schnecke stülpt am 14. Juli (nach 32 Tagen), die vierte Schnecke am 22. Juli (nach 40 Tagen) ihre Fühler mit Augen daran wieder aus.

Am 2. August streckt die fünfte Schnecke ihre operierten Fühler wieder aus; aber nur der linke erwies sich als vollkommen regeneriert; der rechte zeigt erst eine kleine Neubildung, an der kein Auge zu entdecken ist. Auch die mikroskopische Untersuchung bestätigt das Fehlen des Auges und ausserdem das des Fühlerganglion. Entweder sollten diese Organe noch regeneriert werden und bildete dieser Fühler eine Ausnahme zu der Regel, dass wenn vom Fühler mehr als das Auge entfernt wird, er nicht vor Neubildung desselben wieder ausgestreckt wird — eine Beobachtung, die Carrière an Gehäuseschnecken, Černý an Nacktschnecken machte — oder es fand hier überhaupt keine weitere Neubildung statt, wie es ähnlich bei der dritten Schnecke von Serie I der Fall war.

Die Fühler der 6. und 7. Schnecke glichen Anfang August vollständig in Form und Farbe normalen. Mit Augen waren sie schon früher versehen.

Schnittresultat der regenerierten Fühlerhälften von Serie III:

Erste Schnecke: rechtes Regenerat, conserviert nach 21 Tagen. Querschnitt. Schnittstärke 7,5 μ.

Im eingestülpten Fühler liegt das neugebildete Auge, was dem von Serie II 1. Schnecke, rechter Fühler (siehe Textfig. 2) gleicht. Das entfernte Stück des Tentakelnerven ist regeneriert, desgleichen dasjenige des N. opticus. Die hier beigegebene Textfigur 3 zeigt ihn bei a im Querschnitt in seiner Bindegewebsscheide. Infolge der Schnittführung ist das regenerierte Tentakelganglion im Zusammenhang mit seinen Nervenästen zu sehen, durch die die Verbindung des Cerebralganglion mit der Tentakalkuppe vermittelt wird.



Fig. 3.
Querschnitt durch einen regenerierten Fühler von Arion empiricorum 21 Tage nach der Verletzung. a Nervus opticus, b Ganglion des Fühlernerven.

Dritte Schnecke: linkes Regenerat, conserviert nach 32 Tagen. Längsschnitte, Schnittstärke 10 μ.

Das Auge ist hier noch nicht so vollkommen entwickelt und noch nicht so gross wie das eben beschriebene nach 21 Tagen. Auch der N. opticus ist noch nicht mit Sicherheit nachweisbar. Dafür aber zeigt dieses Regenerat noch an einer andern Stelle ein zweites Auge (Taf. X, Fig. 9). Unter den Schnitten ist einer, wo noch kein Bindegewebe das Auge vom Epithel trennt. Das Präparat ist trotz seiner Wichtigkeit (vergl. übrigens Tafelfigur 8) nicht abgebildet, weil darauf die Linse noch nicht zu sehen war.

Die Augenfühler von Nacktschnecken wurden also neugebildet ob sie einzeln kurz, zur Hälfte oder ganz abgeschnitten worden waren, oder gar beide zugleich mit der sie verbindenden Hautpartie (Stirnlappen). Beweis für letztere Annahme: 2 Arionen, denen am 24. Juni die Augenfühler mit einer sie verbindenden Hautbrücke entfernt worden waren, zeigten Fühlerregenerate mit Augen gegen Ende Juli. Die entfernte Hautpartie ist nachgewuchert, aber noch weissgrau wie die Fühlerneubildungen. Ob und wann diese ihre ursprüngliche Länge und Farbe erreicht haben, kann ich leider nicht sagen, da die Tiere während meiner Abwesenheit im August zu Grunde gegangen waren.

Bei einer 3. Schnecke, der ebenfalls am 24. Juni die Partie zwischen den Augenfühlern mitsamt diesen tiefer nach innen entfernt worden war, war bis zum 3. September, wo sie starb, keine Spur von Regeneration zu sehen. Aber die Untersuchung zeigte die neugebildeten Augenfühler eingestülpt im Kopfe gelegen.

Nach den Schnecken dieser vier Versuchsreihen zu urteilen, vollzog sich die Erneuerung der Augententakel am langsamsten (39 Tage), wenn nur ihre Kuppe, ungefähr gleich schnell, wenn sie halb (21 Tage), ganz (41 Tage) oder beide im Zusammenhang (37 Tage) entfernt worden waren.

Die schnellste Regenerationsdauer des Auges zeigte der halb, die langsamste der nur ganz kurz abgeschnitten gewesene Fühler.

Die mikroskopische Durchsicht ergab nach 21 Tagen die vollständige Regeneration des Tentakelganglion, des entfernten Teiles vom Tentakel- und vom Sehnerven.

Woraus werden nun diese Bestandteile des Fühlers: Auge, Ganglion, N. opticus und Tentakelnerv neugebildet?

Da meine Arionen bis auf eine Ausnahme, die aber keine Regenerationsanfänge dieser Teile zeigte, ihre Fühler nicht vor der Pigmentierung des Auges wieder ausgestreckt hatten, so war eine sich daran schliessende Konservierung der ersten Regenerationsstadien an ihnen unmöglich gewesen. Wenn die Schnecken wie z. B. die Amphibien gleichmässig regeneriert hätten, so hätte ich mir, auch wenn sie die Fühler nicht ausstülpten, leicht nach Berechnung an wenig Exemplaren die Entwicklungsstufen zusammenstellen können. Aber wie die vorhergehenden Angaben bewiesen haben, ist die Dauer der Regeneration bei derselben Art von Nacktschnecken, die alle ausgewachsene Tiere waren, zu derselben Stunde und in derselben Weise operiert waren, eine oft sehr verschiedene und differiert manchmal noch zwischen dem rechten und dem linken Fühler. Z. B. von Serie I regeneriert eine Schnecke das Auge nach 39 Tagen, eine andere nach 62 Tagen. Von Serie II ist bei der 1. Schnecke der rechte Fühler nach 41, der linke erst nach 52 Tagen erneuert. Von Serie III zeigte die 1. Schnecke ihren rechten Fühler nach 21, ihren linken nach 32 Tagen regeneriert; eine andere — in derselben Weise operiert — erst nach 51 Tagen. Danach konnte nur aufs Geratewohl versucht werden, die einzelnen Regenerationsstadien zu er-

langen, indem einer grossen Anzahl von Schnecken die Augenfühler entfernt wurden, um dann nach einiger Zeit jeden Tag von einer Schnecke das möglicherweise neugebildete Tentakelstück zwecks Untersuchung zu conservieren. Am 5. Juli wurden infolgedessen erst 14, dann 27 Arion empiricorum beide Augententakel bis zur Wurzel abgeschnitten, um wenn möglich dadurch festzustellen, in wieweit das Cerebralganglion an der Neubildung dieser Bestandteile des Fühlers mitbeteiligt ist. Nach 10 Tagen fing ich mit dem Konservieren an und hoffte — nach meinen Erfahrungen an Serie II — selbst wenn einige Schnecken nicht regenerieren oder zu Grunde gehen würden, innerhalb von 45 Tagen die Anfangsstadien der Neubildungen zu haben, (die Schnecken von Serie II, deren Fühler auch total entfernt worden waren, hatten diese nach 41 bis 61 Tagen vollständig regeneriert). Da auch die Schnecken dieser V. Serie trotz all meiner Bemühungen ihre Regenerate im Kopf eingezogen behielten, so war ich gezwungen, nach vorangegangener Betäubung den Kopf zu konservieren. Die Präparate liess ich zirka 12 Stunden in Sublimat; es folgte Auswaschen und weitere Konservierung wie früher beschrieben.

Bis zum 2. August hatte ich alle meine operierten Schnecken im geschlossenen Zimmer aufbewahrt. Von den 41 waren 18 conserviert worden; es blieben 23, da keine gestorben war. Fünf gönnte ich das Leben, liess sie aber in ihren Behältern, um zu beobachten, ob sie ihre Fühler auch wieder so vollständig regenerieren würden wie die von Serie II; die übrigen aber packte ich mir in Gläser, stopfte Salat hinein, etikettierte, numerierte, band durchlöchertes Zeitungspapier zum Verschluss darüber und setzte sie mit Flüssigkeiten zum Konservieren und mit Instrumenten in einen Korb auf den Boden eines offenen Autos, worin sie eine grössere Fahrt ohne Schaden zu nehmen mitmachten; auch schien sie das fernere Verbleiben in diesen primitiven Behältern, die fortan wieder im Zimmer aufbewahrt wurden, nicht zu irritieren.

Ich hatte am 4. Juli einer Limax cinereus die Hälfte ihrer beiden Augenfühler abgeschnitten. Am 2. August zeigte sich ihr linker Tentakel mit Auge daran regeneriert. Diese Schnecke und eine andere, der ich am 24. Juni beide Augenfühler im Zusammenhang mit der sie verbindenden Hautpartie entfernt hatte, waren auch zwecks Beobachtung mitgenommen worden. Auch diesen

Tieren schien die veränderte und im Raum beschränkte Aufbewahrung — 3—4 Wochen lang — nichts anzuhaben. Limax cinereus zeigte Mitte August auch ihren rechten Tentakel mit Auge neugebildet. Diese beiden Exemplare brachte ich nach Bonn zurück, doch gingen sie dort Anfang September ein.

Weniger widerstandsfähig hatten sich die in Bonn zurückgelassenen Schnecken erwiesen. Sie waren wegen der Hitze, die im August in den Zimmern des biologischen Laboratorium herrschte, in einen Keller getragen worden. Dort waren sie ungefähr Mitte August gestorben. Entweder war dieses Absterben schon der Anfang des im Herbst regelmässig stattfindenden Zugrundegehens, von dem Techow berichtet: von 50 Arionen, am 6. Juli operiert, waren drei nur noch am 31. August am Leben oder sie konnten — im Gegensatz zu operierten Fröschen etc., die darin regenerierten, — den Aufenthalt in diesem Keller, in den zeitweise damals Dampf drang, nicht vertragen. Diese letztere Vermutung erwies sich für diese Lungenschnecken scheinbar als zutreffend: von 22 Arionen, denen ich am 16. September beide Augenfühler halb entfernt hatte, und die am 19. September in frisch vorgerichtete Behälter in diesen Keller gebracht worden waren, fand ich am nächsten Tage 17 tot vor. Die übrigen wieder ins Zimmer zurückgebrachten Schnecken lebten bis Mitte Oktober weiter.

Die Präparate von Serie V, die mir die Regenerationsstadien bringen sollten, zeigten das Folgende: Das Regenerat hatte sich auch nicht in der Konservierungsflüssigkeit aus dem Schneckenkopfe hervorgestülpt. Infolgedessen konnten die Schnitte nicht entsprechend der Lage der Fühlerneubildungen geführt werden; der Kopf war nur in Quer-, oder Längs- oder Frontalschnitte zu zerlegen. Die Bilder, die mir nun diese im ganzen geschnittenen Köpfe von den Anfangs- und Entwicklungsstadien des Tentakels zeigten, waren keineswegs so übersichtlich, dass ich daraus mit Sicherheit die Entstehung des Tentakelganglion oder des Tentakelnerven nachweisen könnte. Dazu kam, dass manches Präparat riss, wenn das Messer auf die Radula stiess, dass die Färbung die Gewebsbestandteile nicht genau differenzierte und dass infolge der Ungleichmässigkeit in der Neubildung mir nicht eine kontinuierliche Reihe von Regenerationsstadien zur Verfügung stand.

Ich könnte hier nur noch hinzufügen, was Techow über diese Verhältnisse bemerkt hat: „Die Lagebeziehungen der in

Betracht kommenden Organe sind bei den Schnecken für derartige Untersuchungen ungünstig. An der operierten Stelle ist der Fühlernerv mitsamt der ihn umgebenden Muskulatur vollständig zurückgezogen und bisweilen wegen seiner Verlagerung nicht aufzufinden. Eine weitere Schwierigkeit für das Studium dieser Verhältnisse liegt in dem ungleichmässigen Verlauf der Regenerationsvorgänge. Carrière sagt schon, es ist sehr schwer durch differente Färbungen die Gewebsbestandteile des Regenerats auseinander zu halten. Ursprünglich sollte das Verhalten der Augen bei der Fühlerregeneration im Hinblick auf das Vorhandensein oder Fehlen des Gehirns geprüft werden. Leider aber waren die einer solchen Untersuchung sich entgegenstellenden Schwierigkeiten so gross, dass ich mich auf das Studium der Fühler und Augenregeneration beschränken musste."

So kann ich auch nur über die Neuentwicklung des Auges und eventuell des N. opticus berichten.

Die Regeneration des Auges von Arion empiricorum geht unabhängig vom Tentakelganglion, vom Cerebralganglion und von deren Nerven vor sich. Das Auge wird nur vom Epithel neugebildet und vollzieht sich auch bei dem Arionauge in der zuerst von Carrière an Helix, dann von Techow, Hanko u. A. an andern Schneckenarten beobachteten Weise. Ich glaube, es ist bei allen Schnecken gleich. Das Epithel bildet eine grubenförmige Einsenkung, die sich vertieft und deren Öffnung sich allmählich verengert und schliesst. Tafelfig. 10 zeigt die Einstülpung in der Abschnürung vom Aussenepithel begriffen, von dem sie gebildet wurde. Der erste Schnitt enthält die eine seitliche Wand, der abgebildete zweite geht durch den Hohlraum, der dritte zeigt die andere seitliche Wand der Einstülpung. An den eingestülpten Zellen hat sich der Cutikularsaum erhalten. — Nächstes Stadium: Entfernung der Einstülpung von ihrem Mutterboden, Entstehung der primären Augenblase. Den Hohlraum der Augenblase füllt eine homogene Substanz aus: die Linse (Tafelfig. 11). Auch andere Präparate von diesen frühen Augenstadien enthalten die Linse (z. B. das, wonach Tafelfig. 12 entworfen ist). Danach wird die Linse bei den Augen von Arion schon von den Zellen der primären Augenblase ausgeschieden. Carrière beobachtete das Auftreten der Linse bei den Augen von Helix vor oder gleichzeitig mit der Pigmentierung, Techow bei einheimischen Nackt-

schnecken, wie auch Hanko bei den Augen von Nassa mutabilis erst nach der Pigmentierung.

Die Linse stellt sich auch bei den Arionenaugen wie schon Carrière an den Augen von Helix beobachtete, als eine „massive Cutikularbildung dar, ausgeschieden von den Zellen der Augenblase. „Sie wächst gleichmässig mit der Vergrösserung der Augenblase durch die Sekretion der die Wand des Auges bildenden Zellen."

Füllt die Linse während ihrer Entwicklung nicht den ganzen Hohlraum des Auges aus, so halte ich das für eine Schrumpfung der Linse, hervorgerufen durch die Einwirkung von Reagentien.

Die Linse hat keinen zelligen Bau, sie ist homogen und das Ausscheidungsprodukt von Zellen der Augenblase. Tafelfigur 12 zeigt scheinbar zwei Augenblasen nebeneinander, wovon die kleinere von beiden, da man sie nur auf diesem Schnitte sieht, nur durch Einstülpung der anfänglich einheitlichen Augenblase entstanden sein kann. Vergl. Serie I, 2. Schnecke, rechter Regenerationskegel.

An allen Augenneubildungen dieser Entwicklungsstufe sind weder am Auge noch in dessen Nähe Nerven wahrzunehmen. Auch Muskeln treten noch nicht an das Auge heran. Erst wenn die dem Aussenepithel zunächst gelegenen Zellen der Augenblase sich zu den verflachten hohen Corneazallen mit den Kernen an der Peripherie umgewandelt, wenn sich die übrigen zwei Drittel der Zellen zu den oben beschriebenen Stäbchen- und Pigmentzellen differenziert haben, (Tafelfigur 9), dann erst konnte ich Nerven und zwar als Ausläufer der Retinazellen im Auge bemerken, die sich hinter dem Auge zum N. opticus vereinigen (Tafelfigur 7).

Aus diesen Entwicklungsstadien des Auges geht also hervor, dass das Fühlerganglion trotz seiner nahen Lage am Auge nicht an dessen Regeneration und dessen Versorgung mit Nerven beteiligt ist.

In dieser Serie V zeigten mir die Schnitte das Auge schon nach 23 Tagen regeneriert, während ich es bei Serie II, wo der Fühler auch bis zur Wurzel entfernt war, erst nach 31 Tagen durch Wiederausstülpen des Fühlers wahrnehmen konnte. Ob diese Differenz in der Regenerationsdauer daher kommt, dass das Auge bei ganz oder halb abgeschnittenen Fühlern schon

einige Zeit, bevor der Fühler wieder ausgestreckt wird, neugebildet ist und nur in Ermangelung der dazu erforderlichen Muskeln nicht früher ausgestülpt werden kann?

Nach diesen eingestülpten Fühlerregeneraten kann ich es leider nicht entscheiden.

Um übersichtliche Präparate von den Entwicklungsstadien der Muskeln, Nerven und dem Tentakelganglion zu erhalten, müsste man eine Fixierung anwenden, die die im Kopf gelegenen Fühlerregenerate streckt und wenn möglich ausstülpt. 60° warmes Sublimat brachte es nicht zu wege. Vielleicht aber die von Carrière empfohlene „verdünnte Chromsäure-Lösung"? Während der Härtung in 70% Alkohol müsste dann der Stirnlappen entfernt werden, damit die äussere Fläche der Fühlerneubildungen blossgelegt wird, und die Schnitte später ihnen entsprechend geführt werden können. Der Schneckenkopf wäre wenigstens bis zur Radula zu verkürzen, denn wenn das Messer des Mikrotoms darauf traf, so teilte sich oft infolgedessen der Schnitt.

Und nun noch einige Worte, ob meine im Herbst operierten Nacktschnecken eine verlangsamte oder verminderte Regenerationsfähigkeit zeigten, wie sie Carrière an seinen Gehäuseschnecken beobachtete. „Wenn sie im Herbst", so schreibt er „kurz ehe sie sich eindeckeln, nicht zu grosse Teile vom Kopf entfernt bekommen, ersetzen sie diese, wenn die Erneuerung auch langsamer und weniger vollständig vor sich geht." Speziell für die Regeneration des Auges „erwiesen sich ihm die Monate April und Mai zur Operation am geeignetsten". Meine Beobachtungen an Arion empiricorum gehen dahin, dass die fünf am 16. September der halben Fühler beraubten Schnecken diese nach ungefähr derselben Zeit als regeneriert und mit Augen versehen wieder ausstreckten, wie die im Juni auf dieselbe Weise operierten Schnecken. Ferner, dass je später im Herbst ich ihnen einen Teil des Tentakels entfernte, desto schneller sie diesen ersetzten. Beweis: Ich hatte Ende September fünf Arionen die Augenfühler halb abgeschnitten. Mitte Oktober fand ich drei von ihnen tot vor, als ich morgens ins Laboratorium kam. Infolgedessen konservierte ich die zwei noch lebenden. Die Schnittserien zeigten mir an je einem Fühler das neugebildete Auge und das Tentakelganglion nach 16 Tagen; an den zwei andern Fühlern war nur das Ganglion regeneriert.

Am 17. Oktober entfernte ich fünf Schnecken derselben Art die Tentakelkuppen. Am 19. Oktober fand ich die erste tot vor, am 22. Oktober die fünfte, weshalb ich die zweite, dritte und vierte konservierte. Die zweite Schnecke zeigte an keinem Fühler eine Spur von Neubildung, aber die dritte und vierte an je einem Fühler das Auge und Ganglion regeneriert.

Diese aussergewöhnlich starke Abkürzung der gewöhnlichen Regenerationsdauer kann nur auf eine Anpassung zurückgeführt werden, deren Ursachen durch neue Versuche festgestellt werden müssen.

Das Ergebnis dieser Untersuchung lässt sich somit dahin zusammenfassen:

Die Neubildung des Auges bei der Nacktschnecke Arion empiricorum vollzieht sich unabhängig von dem neben ihm liegenden Fühlerganglion, dem Cerebralganglion und dessen Nerven. Das Auge wird aus Epithelzellen regeneriert, wie dies zuerst von Carrière an Gehäuseschnecken beobachtet wurde. Das Epithel erzeugt die Cornea, die Linse und die verschiedenen Zellarten der Retina und den N. opticus. Für die in letzter Zeit so vielfach behandelte Frage der Regeneration und ihrer Abhängigkeit vom Nervensystem lässt sich das Regenerat des Schneckenauges nur so verwerten, dass der Ursprung sich unabhängig vom Nervensystem vollzieht und dass die Verbindung mit dem Nervensystem erst nach Ausbildung des ganzes Auges, erst nach der Sonderung in seine später verschiedenen, aber alle aus dem äusseren Epithel des Körpers hervorgegangenen Gewebsbestandteile erfolgt.

Auch die übrigen Organe des Augenfühlers wie N. opticus, Tentakelnerv, Tentakelganglion, Muskeln etc. werden nach vollständiger oder teilweiser Entfernung neugebildet. Die Regeneration des Tentakelganglion findet gleichzeitig mit oder vor der Augenneubildung statt.

Der N. opticus wird nach meinen Präparaten durch Fortsätze der Retinazellen gebildet, die sich in der Längsachse des Auges zum Sehnerven vereinigen.

Woraus Tentakelganglion und Nerv regeneriert werden, konnte infolge des Nichtausstreckens des Regenerates, infolge der indifferenten Färbung der Gewebsbestandteile und der Ungleichmässigkeit in der Regeneration mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden.

Die Dauer der Augenregeneration war bei derselben Art von Schnecken, die alle gleich weit entwickelte Tiere waren, zu derselben Stunde und in derselben Weise operiert und unter den gleichen Lebensbedingungen gehalten wurden, eine ganz verschiedene. So beobachtete ich bei Schnecken, deren Fühler halb entfernt waren, das Auge bald nach 16. und bald nach 51 Tagen. Die längste Zeit nahm die Augenneubildung in Anspruch, wenn nur die Fühlerkuppe abgeschnitten war: 39—62 Tage.

Nach 31—42 Tagen war das Auge bei ganz abgeschnittenem Fühler wieder zu sehen; nach 37 Tagen, wenn beide Fühler im Zusammenhang entfernt worden waren.

Die kürzeste Regenerationsdauer des Auges und des Ganglion wurde im Herbst bemerkt.

Bei der Neubildung war von keinem Einfluss, ob die Schnecken im geschlossenen Raume oder im Freien etc. aufbewahrt wurden.

Die Regenerationsfähigkeit ist bei Arion empiricorum eine grosse. Das entfernte Auge wurde meistens nicht allein einmal, sondern wiederholt völlig neugebildet und öfters auch noch ein zweites oder gar drittes dazu, die aber nicht die Grösse eines normalen Auges zeigten.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel X.

Alle Zeichnungen, ausgenommen die vom normalen Auge (Tafelfig. 3), sind entworfen nach Seibert Comp. Oc. 2, Apochromat 4 mm, ausgeführt nach Comp. Oc. 8, Apochromat 4 mm. Tafelfig. 3 ist nach Leitz Oc. 3, Obj. 3 entworfen, nach Oc. 3, Obj. 7 ausgeführt.

Fig. 1. Serie I, 2. Schnecke, linkes Regenerat: Neugebildetes Auge, bestehend aus Cornea, Retina und Linse. Zwischen der Retina und der Linse eine scheinbar von den Retinazellen ausgeschiedene Substanz, wodurch eine vordere und hintere Augenkammer entstanden ist; hinter dem Auge der regenerierte N. opticus.

Fig. 2. Serie I, 1. Schnecke, linkes Regenerat: 1. grosses entwickeltes Auge. Seitliche Befestigung der Linse durch oben beschriebene Substanz, wodurch wieder — besonders links — die Trennung in eine vordere und hintere Augenkammer deutlich wird.

Fig. 3. Serie I, 1. Schnecke, normales Auge. Die Substanz zwischen entwickelter Linse und Retina haftet hier zum Teil der Linse, zum Teil der Retina an. Diese Trennung muss durch Schrumpfung der Linse bei der Konservierung verursacht worden sein.

Fig. 4. Serie I, 1. Schnecke, linkes Regenerat: 2. kleines selbständig angelegtes Auge. An einer anderen Stelle dieses Präparates sieht man Querschnitte von Epitheleinstülpungen, die aber keine Augenanlagen sind.

Fig. 5. Serie I, 1. Schnecke, linkes Regenerat täuscht zwei pigmentierte Augen vor, die aber nur Einstülpungen des grossen Auges und im Anfang von dessen Entwicklung entstanden sind.

Fig. 6. Normales Auge an der typischen Stelle des ausgestülpten Fühlers gelegen.

Fig. 7. Serie II, 1. Schnecke, rechter regenerierter Fühler: neugebildetes Auge an der typischen Stelle des eingestülpten Fühlers gelegen.

Fig. 8. Serie III, 2. Schnecke, linker Fühler zeigt einen Teil des regenerierten Auges, das trotz seiner Ausbildung noch direkt unter dem Epithel gelegen ist.

Fig. 9. Serie III, 3. Schnecke: Das Regenerat weist wieder zwei Augenneubildungen an verschiedenen Stellen des Fühlers auf; aber nie hat dasjenige Auge, was nicht an der typischen Stelle des eingestülpten Fühlers gelegen ist, die Grösse des ausgebildeten Auges.

Fig. 10. Serie IV zeigt die geschlossene Einstülpung des Auges, wie sie sich vom Epithel, aus dem sie entstanden ist, abschnürt.

Fig. 11. Serie IV primäre Augenblase, deren Hohlraum die Linse ausfüllt.

Fig. 12. Serie IV zeigt zwei Augenblasen nebeneinander. Da man aber die kleinere nur auf diesem Schnitte sieht, so ist es kein selbständiges Auge. Die zwei Linsen, getrennt durch Epithel, können durch Zellen, die sich während der Bildung des Auges zwischen die Linse geschoben haben, entstanden sein.

NB. Die Figuren 9 und 11 sind durch ein Versehen im Vergleich zu den übrigen falsch orientiert: oben ist mit unten vertauscht. Herrn Dr. Lauche bin ich für die zu den Textfiguren benutzten Photographieen nach meinen Präparaten zu grossem Dank verpflichtet.

Aus der histologischen Anstalt des Carolinischen Institutes in Stockholm.

Ist die Grundmembran eine konstant vorkommende Bildung in den quergestreiften Muskelfasern?

Von

Ivar Thulin.

Hierzu Tafel XI mit 4 Textfiguren.

Die quergestreifte Muskelfaser mit ihrem ausserordentlich regelmässigen Bau führt gewiss sehr leicht in Versuchung, eine einzelne nur in gewissen Fasern aufgefundene Struktur zu verallgemeinern. So ist zu Beispiel nach der Entdeckung des Streifens M sein Vorkommen als eine allgemeine Eigenschaft den Muskelfasern verschiedener Arten zugeschrieben worden. Wenn man nicht diesen Streifen findet, will man die Erklärung darin suchen, dass man mit unzweckmässigen Methoden oder Materialien gearbeitet hat. Zu dieser Auffassung will ich doch schon hier die Anmerkung fügen, dass auch unter Anwendung der zweckmässigsten Methoden und Materialien die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus und eine Anzahl anderer Insekten, wo die Säulchen ausserordentlich gross und darum für Wahrnehmungen feinerer Strukturen auch sehr günstig sind, nichts von einem Streifen M erkennen lassen. Und warum? Ich will antworten: weil man hier mit einer besonderen Faserart zu tun hat, die den Streifen M nicht besitzt. Merkel (1872), welcher neben Hensen der erste war, welcher den Streifen M studierte, hat ihn bei Musca beschrieben, welche einer Insektengruppe angehört, wo er meiner Meinung nach gewöhnlicherweise nicht vorkommt. Es ist offenbar, wenn man die Arbeit Merkels studiert, dass er kaum zwischen Streifen M und Z — von ihm

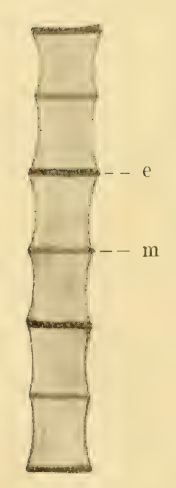


Fig. 1.

als Mittel- und Endmembran bezeichnet — in einwandsfreier Weise unterschieden hat. Wenn wir die Textfigur 1 ansehen, welche aus der Arbeit Merkels stammt und welche übrigens später sehr oft in der Literatur abgebildet worden ist, finden wir eine Thoraxfibrille von Musca mit Cuprum sulf. behandelt. Die Fibrille befindet sich deutlicherweise in Kontraktion und bietet ja in struktureller Hinsicht eine ganz auffallende Übereinstimmung mit den Säulchen der Flügelmuskelfasern von Hydrophilus, welche in Fig. 1 (Taf. XI) abgebildet sind. Hieraus ergibt es sich auch, dass es sehr zweifelhaft ist, ob wirklich die Auffassung Merkels in betreff des Streifens M richtig ist. Meinerseits bin ich überzeugt, dass in diesem Fall sowohl die mit e als die mit m bezeichneten Streifen mit den Kontraktionsstreifen identisch sind. Die Säulchen solcher Struktur sind allzu gewöhnlich in der Thoraxmuskulatur der Insekten, als dass man sich in dieser Hinsicht täuschen könnte. Ich habe auch durch eigene Untersuchungen an demselben Material und unter Benutzung derselben Technik meine Auffassung bestätigen können. Man muss doch bedenken, dass die Untersuchung Merkels vom Jahre 1872, welche viele Tatsachen enthält, die für die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Muskelhistologie von grösster Bedeutung geworden sind, natürlicherweise nicht in allen Punkten die Anforderungen der heutigen Wissenschaft erfüllen kann.

Im Jahre 1868 wurde von Krause die Grundmembran in den quergestreiften Muskelfasern entdeckt, d. h. eine Membran, welche in der Höhe des Streifens Z die Faser durchsetzt, die dadurch in Fächer geteilt wird. Ich beabsichtige nicht die Geschichte der Forschungen über diese Frage hier ausführlich zu besprechen. Die über diesen Punkt geführte Fehde hat sich hauptsächlich darauf beschränkt, zu entscheiden, ob die Grundmembran nur ein interfibrilläres Gebilde ist oder auch die Fibrillen durchsetzt. Nur einzelne Forscher wie z. B. Rolett haben überhaupt die Existenz solcher Membranen auch in den Faserarten, wo heutzutage ihr Vorkommen völlig sichergestellt ist, verneint. Wenn man die jetzigen Handbücher studiert, wird man finden, dass die Krausesche Grundmembran als eine allgemein vorkommende Struktur beschrieben wird. In einem ausgezeichneten Referate über die Literatur des Muskelgewebes, welche Prenant im Jahre 1911

veröffentlicht hat, findet man folgende durchaus treffende Zusammenfassung der allgemeinen Auffassung hinsichtlich der Verbreitung der Grundmembranen: "Il est probable que les membranes fondamentales sont des formations extrèmement répandues sinon constantes dans les cellules musculaires, dont elles sont un différenciation sarcoplasmique à la fois morphologiquement caractèristique et physiologiquement nécessaire". Prenant hat hier einen richtigen Ausdruck für die herrschende Auffassung, dass die Grundmembranen eine beinahe konstante Struktur der quergestreiften Muskelfaser darstellen, gegeben. Er hat aber auch sich viel vorsichtiger als viele anderen Autoren ausgesprochen, indem er mit dem Ausdruck "extrèmement répandues sinon constantes" zugibt, dass ihr allgemeines Vorkommen nicht sichergestellt ist.

Ich werde hier nicht dem Beispiel Roletts folgen, der die Existenz einer Grundmembran im allgemeinen verneint. Ich werde dagegen ihr Vorkommen in den wichtigsten und am meisten verbreiteten Faserarten bestätigen und nur bei einem bestimmten Typus die entgegengesetzte Auffassung äussern.

Die Krausesche Grundmembran stellt eine Bildung dar, welche hinsichtlich ihrer physiologischen Aufgabe auf sehr verschiedene Weise gedeutet wird. Zwei Richtungen stehen einander heutzutage entgegen: eine ältere, welche dieser Membran ausschliesslich eine mechanische Rolle zuschreibt und welche in M. Heidenhain einen talentvollen Verteidiger hat, und eine jüngere, welche von Holmgren und seinen Schülern, darunter auch von mir, vertreten ist. Wir sind der Auffassung, dass die Grundmembranen in erster Linie einen Weg für den Import oder Export verschiedener Substanzen in den Muskelfasern darstellen. Holmgren nennt sie darum „Plasmophoren". Der ebengenannte Repräsentant der mechanischen Anschauung, M. Heidenhain, nimmt neben dem regelmässigen Vorkommen einer Grundmembran (von ihm Telophragma genannt) auch die Existenz einer anderen Membran, des Mesophragma oder der Mittelmembran in der Höhe des Streifens M an und schreibt ihr eine ähnliche Aufgabe zu. Die Erfahrungen Heidenhains scheinen sich mir auf die gewöhnlichen Typen der Skelettmuskelfasern und Herzmuskelfasern hauptsächlich zu beschränken. Und es ist eben in diesen Fasern, wo die erwähnten Membranen zu suchen sind.

Im Jahre 1911 habe ich in einer Arbeit über die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus piceus nachgewiesen, dass die Anwesenheit von Grundmembranen an diesem Material als sehr zweifelhaft zu betrachten ist. Ich will nun auf Grund dieser Tatsachen einen Überblick über die Verbreitung einer besonderen Fasernart, der „grundmembranlosen Muskelfasern", die sich auch sonst noch durch manche charakteristische Eigentümlichkeiten auszeichnen, geben.

Ich werde hier mit den Flügelmuskelfasern der Käfer den Anfang machen, weil gerade sie, wie mir scheint, vielen Missverständnissen ausgesetzt gewesen sind. So hat z. B. Cajal im Jahre 1888 eben bei den von mir in letzter Zeit unter Anwendung der modernsten Methoden untersuchten Flügelmuskelfasern von Hydrophilus eine Grundmembran beschrieben — ja sogar abgebildet. Ich kann dieser Auffassung Cajals nicht beistimmen. Bei der Untersuchung dieser Muskelfasern in verschiedenen funktionellen Phasen und mit Methoden, die für das Hervortreten der Grundmembranen durchaus geeignet sind, habe ich von ihnen nichts wahrnehmen können. Es muss auch hervorgehoben werden, dass sich die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus durch so grosse Elementarteile auszeichnen, dass sie darin sicherlich nicht von einigen anderen in der Literatur gegenwärtig beschriebenen Muskeln übertroffen werden. Sie müssten denn auch eines der ausgezeichnetsten Objekte für Studien der Grundmembranen abgeben. Aber auch an Präparaten, die mit der peinlichsten Ausführung gemacht sind, kann man hier nichts von einer Grundmembran sehen. Ich bin imstande, diese Behauptung durch eine hier beigefügte Mikrophotographie (Taf. XI, Fig. 1) in besonders deutlicher Weise zu stützen. Die Photographie gibt ein Bild einer Kontraktionswelle der genannten Fasern. Als Fixation und Färbung wurde die Mitochondrienmethode von Benda benutzt. Die Photographie ist unter Anwendung einer 3000 fachen Vergrösserung aufgenommen, ist aber doch hinreichend scharf — ein Resultat, das für eine tadellose Ausführung der präparatorischen Prozesse spricht. Wie es von mir in einer neuerdings (1914) erschienenen Arbeit näher gezeigt worden ist, kann man an dieser Photographie sogar die feinsten Strukturen wahrnehmen, auch die, welche unter dem approximativen Grenzwert unserer optischen Empfindung, 0,2 μ, liegen. Diese doch so bemerkenswerten

Strukturen, welche in dem isotropen Teil der sich in kontrahiertem Zustand befindenden Säulchen liegen, beabsichtige ich hier nicht zu behandeln und will in dieser Hinsicht auf die oben erwähnte Arbeit verweisen. Trotzdem also unsere Mikrophotographie die höchsten Anforderungen, die an strukturelle Unterschiede überhaupt gestellt werden können, erfüllt, kann man doch keine Grundmembranen entdecken. Und doch handelt es sich um eine Phase, wo gewöhnlich diese Bildungen am deutlichsten zu sehen sind. In den gewöhnlichen Skelettmuskelfasern, wo es oft schwierig ist, die Grundmembranen in den extendierten Fasern zu sehen, treten diese immer deutlicher bei kontrahiertem Zustand hervor.

Das Fehlen der Grundmembranen in diesem Falle kann aus drei Gründen erklärt werden. Erstens kann man daran denken, dass die Färbung, hier mit der Mitochondrienmethode nach Benda ausgeführt, unzweckmässig für die Hervorhebung der Grundmembranen ist. Dagegen spricht aber in entschiedener Weise die Erfahrung, dass in anderen Fällen, wenn man z. B. mit den Herz- oder Skelettmuskelfasern höherer Tiere arbeitet, dieselbe Methode die Grundmembranen in der Kontraktion mit ausserordentlicher Schärfe hervortreten lässt. Zweitens könnte eine Erklärung in der Weise gesucht werden, dass die Grundmembranen der Hydrophilusmuskeln eine solche Zartheit besitzen, dass sie auch mit guten Methoden nicht sichtbar zu machen sind. In unserem Falle aber, in dem durch eine besondere Methode zum ersten Male auch Strukturen unter der Grenze unserer bisher möglichen Wahrnehmungen bis zu einem Wert von ungefähr 0,15 μ sichtbar gemacht worden sind, scheint doch eine solche Erklärung besonders unwahrscheinlich zu sein. Und warum sollten hier, wo die übrigen Elemente so überaus gross sind, eben die Grundmembranen durch eine besondere Zartheit ausgezeichnet sein? Gegen eine solche Erklärung sprechen auch die untenstehenden Erörterungen in entschiedener Weise.

Eine dritte Möglichkeit endlich, ihre mangelnde Anwesenheit in der Photographie zu erklären, scheint mir darin gegeben zu sein, dass es sich hier um „grundmembranlose Fasern“ handeln könnte. Ohne besonders hervorzuheben, dass man überhaupt nicht berechtigt ist, ihre Existenz anzunehmen, wenn man auch bei ausgezeichnetster Technik sie nicht sehen kann, werde ich hier

noch einige Tatsachen hervorheben, die auch in ganz entschiedener Weise gegen das Vorkommen von Grundmembranen — auch wenn sie dünner als 0,15 μ sein sollten — sprechen. Der Wert 0,15 μ darf als eine approximative Grenze der Unterscheidbarkeit der Strukturen der Mikrophotographie, betrachtet werden. In der oben erwähnten Arbeit findet man diese Verhältnisse näher ausgeführt.

Aus der Mikrophotographie (Taf. XI, Fig. 1) geht weiter deutlich hervor, dass die Kontraktionsstreifen der einzelnen Säulchen der Regel nach sich nicht auf derselben Höhe befinden und öfters ganz beträchtlich voneinander verschoben sind. Diese Tatsache spricht ein wenig gegen das Vorkommen von Grundmembranen, da ja diese eben zur Verhinderung solcher Verschiebungen beitragen sollten, vor allem, wenn sie eine mechanische Aufgabe haben. In den Skelettmuskelfasern der Säugetiere, wo Grundmembranen wirklich vorkommen, sieht man solche Unregelmässigkeiten nur selten. Es ist eine Erfahrung, welcher wohl Jeder, der die Flügelmuskelfasern von Coleopteren und Hymenopteren studiert hat, beistimmen wird, dass die Verschiebung in allen Phasen ausserordentlich gewöhnlich, ja nahezu regelmässig ist. Derartige Verhältnisse können wir auch an der Mikrophotographie Fig. 2 sehen, welche eine extendierte Faser eines anderen Käfers (Ergates Faber L.) zeigt. Auch in der Mikrophotographie Fig. 3, welche die im reichlich entwickelten Sarkoplasma gelegenen Säulchen einer Hymenoptere (Vespa) darstellt, ist die Parallelverschiebung der Fibrillen eine durchgehende Eigenschaft.

Schäfer hat auch unter Hinweis auf die Parallelverschiebung sich gegen die Existenz der Grundmembranen ausgesprochen. Er sagt nämlich, dass die wohlbekannte Parallelverschiebung der Fibrillen mit einer durchlaufenden Querverbindung der fibrillären Masse nicht in Übereinstimmung zu bringen sei. Dagegen hat Heidenhain (1899) hervorgehoben, dass, wenn gewaltsame, ungeregelte Kontraktionen der Fibrillen während des Absterbens oder bei übler Behandlung der lebenden Muskelfasern eintreten, so kann man sich nicht wundern, wenn hierbei die Grundmembran zwischen benachbarten Fibrillen unter Umständen eine erhebliche Dehnung erfährt, da wir doch die Energie der Muskelkontraktion als eine bedeutende schätzen müssen. Mein obenstehender Hin-

weis auf die verschiedenen Verhältnisse bei diesen Muskeln und bei den anderen, bei denen man wirklich eine Grundmembran findet, scheint mir doch — unter völliger Anerkennung der Berechtigung des von Heidenhain gemachten Einwandes — eine gewisse Stütze für meine Meinung zu bieten. Für die gewöhnlichen Skelettmuskelfasern von Insekten und Wirbeltieren ist sicherlich die Auffassung Heidenhains völlig zutreffend. In diesen Fasern ist das Auftreten einer Parallelverschiebung in den kontrahierten Fasern ohne Zweifel begrenzt und durch allzu gewaltsame, ungeregelte Kontraktionen entstanden. In dem extendierten Zustande dieser Fasern darf man sicherlich keine Parallelverschiebung finden. Bei den Flügelmuskelfasern von Coleopteren, Hymenopteren und Dipteren dagegen kommt diese Erscheinung in allen Phasen nahezu regelmässig vor und stellt also eine bedeutungsvolle Besonderkeit des Fasertypus dar, die schwerwiegend gegen das Vorkommen von Grundmembranen in diesem Falle spricht. Aber, kann man vielleicht einwenden, wann ist es denn möglich, dass in diesen grundmembranlosen Fasern in gewissen Fällen die tadellosen Querreihen durch die ganzen Fasern doch zustande kommen können? Man muss, um die Sache zu verstehen, daran denken, dass die Fasern zweifelsohne selbst Kräfte unbekannter Natur besitzen, welche dazu beitragen müssen, die Verminderung oder Verlängerung der Säulchen in seinen einzelnen Teilen durchaus konform zu machen. Der sonderbar gleichartige Bau der Säulchen darf ja auch für eine gleichartige physiologische Tätigkeit in seinen einzelnen Teilen bürgen. Darum kommt es auch vor, dass die verschiedenen Streifen ohne Hilfe von Grundmembranen sich auf gleicher Höhe halten können. Und man ist nicht berechtigt, anzunehmen, dass die Membranen von so fester Natur sind, dass sie allein imstande sein sollten, die Querreihen der Streifen und dadurch auch die Strukturfestigkeit der Fasern garantieren zu können. Auch Heidenhain gibt zu, dass die Grundmembran „eine weiche, protoplasmatische und als solche auch leicht dehnbare Masse vorstellt."

Auch an der Textfig. 2, welche nach einem Präparate von den Flügelmuskelfasern von Hydrophilus gezeichnet ist, finden wir Fasern dieses Typus. Es liegt hier eine andere Phase der tätigen Muskelfaser vor, eine Phase, welche durch ihre nach der Mitochondrienmethode von Benda gefärbten Körner

besonders gekennzeichnet ist. Wir können hier die Wahrnehmung machen, dass die Körner, die bei flüchtiger Betrachtung eine unregelmässige Anordnung zu haben scheinen, doch in der Tat meist in der Höhe der Kontraktionsstreifen angeordnet sind. Diese Tatsache kann wohl nicht anders als gegen das Vorhandensein von Grundmembranen sprechen, da ja die Körner ihren Platz einnehmen. Und wenn man sie in stärker ausgebildeten regenerativen Phasen, wo der Körnerreichtum viel mächtiger ist, wahrnimmt, kann es dem Beobachter nicht entgehen, dass die morphologisch nachweisbaren stofflichen Umsetzungen, wie sie bei diesen Fasern ablaufen, auch gegen das Vorkommen von Grundmembranen sprechen. Hier ist nämlich der Weg, auf dem Substanzen in die Muskelfasern eintreten, nicht derselbe wie in den gewöhnlichen

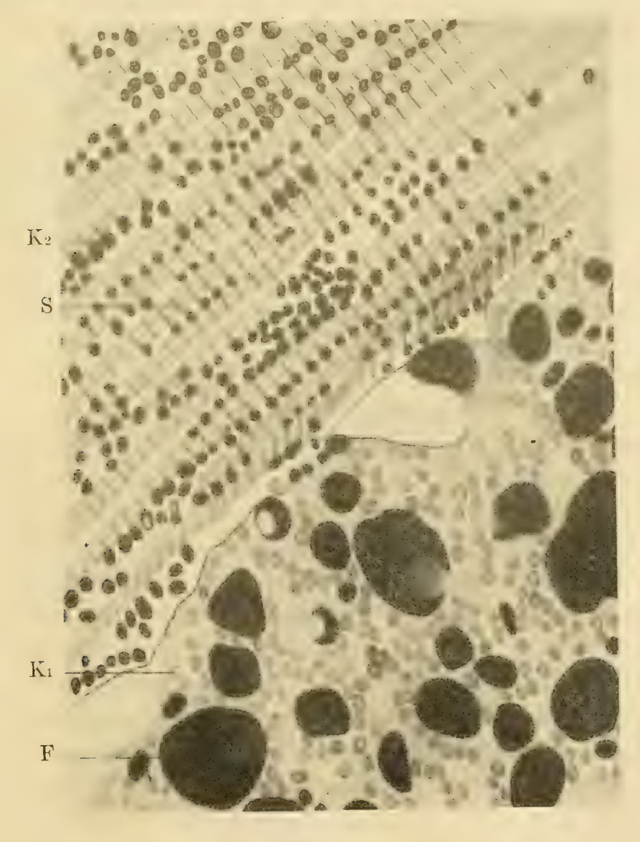


Fig. 2.

Skelettmuskelfasern. Bei diesen haben nach Holmgren die Grundmembranen ausser ihrer wahrscheinlich stützenden Aufgabe auch eine viel bedeutungsvollere, sie bilden nämlich in den Fasern den Weg für die stofflichen Importen und Exporten. Unter Benutzung von histophysiologischen Methoden hat Holmgren diese eigenartige Aufgabe der Grundmembranen in deutlichster Weise klargelegt. Er hat gezeigt, wie die Körner der Trophozyten in die Muskelfasern hineindringen und dabei in geordneten Reihen den Grundmembranen folgen. Diese Strukturen kann man besonders leicht in der Diaphragmamuskulatur studieren, die wegen ihrer intensiven Tätigkeit in reichlichstem Maße regenerative Phasen aufweist. In der vorliegenden Muskelfaserart begegnen wir dagegen ganz anderen Verhältnissen, die sich kaum mit dem Vorhandensein von Grundmembranen vereinigen lassen. Hier gelangen von grossen, interstitiellen Zellen (Fig. 2) die für die Muskelarbeit notwendigen Stoffe in Form von Körnern direkt in das interfibrilläre Sarkoplasma, ohne die oben erwähnten Reihen auf beiden Seiten der Grundmembranen zu bilden. Diese Tatsache ist von mir (1908) bei einem anderen Käfer (Ergates Faber) zuerst beschrieben worden. Die stofflichen Anordnungen in den Flügelmuskelfasern von Hydrophylus scheinen also mit dem Vorkommen von Grundmembranen nicht vereinbar zu sein. Man findet ja, wie die Körner, augenscheinlich ohne von etwaigen Muskelkästchen verhindert zu sein, sich überall in dem Sarkoplasma ausbreiten und keineswegs sich auf beiden Seiten eventueller Grundmembranen anordnen, wie in den Fasern, in denen diese Bildungen wirklich nachweisbar sind. Im allgemeinen scheinen die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus eine mehr zwanglose Anordnung sowohl in betreff der Körner als der Säulchen zu zeigen, wenigstens wenn man sie mit den Skelettmuskelfasern, die mit Grundmembranen ausgerüstet sind, vergleicht. Dies Verhältnis spricht wohl dafür, dass diese Bildungen doch auch dazu dienen, eine gewisse Strukturfestigkeit einigermaßen zu sichern.

Soweit die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus. Ich habe sie hier nur als einen sehr geeigneten Demonstrationstypus ausgewählt, der leicht zu beschaffen ist; daher kann meine Aufgabe ohne Schwierigkeit kontrolliert werden. Meine Erfahrung erstreckt sich jedoch in betreff der Insektenmuskeln viel weiter. Bei Flügelmuskelfasern von zwölf Käfern verschiedener Gruppen

waren in allen Fällen nur die grundmembranlosen Fasern zu sehen. Man darf hieraus wohl schliessen, dass diese Faserart eine Eigentümlichkeit der Flügelmuskelfasern von der Mehrzahl der Coleopteren ist.

Bei Hymenopteren und Dipteren scheinen auch ähnliche Verhältnisse zu bestehen. Auf Taf. XI, Fig. 3 finden wir eine Flügelmuskelfaser einer Hymenoptere (Vespa germanica), die ja für die hier geschilderten Eigenschaften ganz typisch ist. Die Säulchen, die übrigens nicht völlig geradlinig sind, liegen in reichlichem Sarkoplasma eingebettet, dessen Körner wegen des fakultativen Zustandes nicht tingiert sind. Neben der mangelnden Geradlinigkeit der Säulchen finden wir auch hier, dass die Struktur der Säulchen keineswegs eine völlig regelmässige ist. Ausgedehnte Untersuchungen haben festgestellt, dass diese Unregelmässigkeit nicht durch Extraktionseffekte der Färbung hervorgerufen wird. Wir finden also hier auch ein Zeugnis dafür, dass die einzelnen Säulchen wegen des Mangels von Grundmembranen nicht die gewöhnliche Konformität zeigen.

Ähnliche strukturelle Verhältnisse bieten die Fasern einer anderen Hymenoptere (Bombus), welche auf Taf. XI, Fig. 4—5 wiedergegeben sind. An diesen, wie auch an den Fig. 6 und 7, welche Flügelmuskelsäulchen einer Diptere (Tabanus) wiedergeben, ist der Mangel der Grundmembranen nicht zweifelhaft.

Holmgren hat bei seinen umfassenden Untersuchungen über die Insektenmuskeln auch seine Aufmerksamkeit auf das Vorkommen der Grundmembranen gelenkt. In betreff dieser Bildungen führt er in seiner Arbeit von 1912 folgendes an: „Es ist aber gewiss nicht überall, dass man die Grundmembranen überhaupt sehen kann, wie auch die Kontraktionsstreifen sehr oft nur zu den Zwischenscheiben in Beziehung stehen. Meinesteils glaube ich auch deshalb, wie auch Thulin, dass die Grundmembranen nur akzidentelle Strukturen darstellen und dass sie an den fraglichen Muskelfasern, im Gegensatze zu solchen Fasern, wo sie stets vorhanden sind, nur eine mehr untergeordnete Rolle spielen. An solchen Fasern, wo sie ein permanentes Strukturverhalten repräsentieren, dürfen sie als Plasmophoren dienen, als Wege für den stofflichen Import der Fasern. Bei der besonderen Art des Importes an den fraglichen Fasern wieder, wo die Körner aus den Sarkosomozyten direkt in das diffuse Endoplasma über-

schwemmen, sind besondere plasmophore Strukturen nicht notwendig und treten deshalb auch tatsächlich in den Hintergrund." Diese Betrachtungsweise Holmgrens stimmt also mit der oben von mir ausgesprochenen Auffassung überein. Aus persönlicher Erfahrung weiss ich, dass Holmgren bei gewissen Hymenopteren (z. B. Apis) kleine Reste von den Grundmembranen in der Peripherie der Fasern gesehen hat. Diese Membranen zeigen doch hier nicht eine solche Ausbildung, dass sie als eigentlich plasmophore Strukturen betrachtet werden können. Man könnte sie vielleicht als Rudimente einer in anderen phylogenetischen Stufen stärker entwickelten Bildung deuten. Diese Betrachtungsweise wird einigermassen dadurch gestützt, dass die grundmembranlosen Flügelmuskelfasern zweifelsohne die höchste Entwicklung in dieser Hinsicht darstellen.

Verlassen wir nun die Insekten und gehen wir weiter zu den Wirbeltieren über, so finden wir, dass es auch unter diesen Tieren eben die Flügelmuskelfasern sind, welche dem grundmembranlosen Typus angehören. Damit ist auch das Vorkommen dieser Fasern bisher auf die Vögel und die fliegenden Säugetiere begrenzt. Da ich aber nur eine beschränkte Anzahl von Vögeln hinsichtlich ihrer Flügelmuskulatur untersucht habe, und da ich in betreff der fliegenden Säugetiere nur die Verhältnisse bei den Fledermäusen kennen gelernt habe, bin ich natürlicherweise nicht berechtigt, etwaige allgemeine Gesetze aufzustellen. Darin aber, dass eine auffallende strukturelle Übereinstimmung zwischen den Flügelmuskelfasern gewisser Insekten und der fliegenden Wirbeltiere sich vorfindet, liegt ja schon eine bemerkenswerte, vergleichend-histologische Wahrnehmung. Auch ist die Übereinstimmung nicht nur auf diese einzelne, mehr negative Eigenschaft, den Mangel der Grundmembranen beschränkt; sondern es zeigen diese Muskelfasern auch sonst eine im weitesten Sinne übereinstimmende Struktur. Die Fasern des M. pectoralis der Vögel können besonders in gewissen Phasen als eine verkleinerte Ausgabe derjenigen der Coleopteren bezeichnet werden.

Ein sehr zweckmässiges und auch leicht beschaffbares Material bildet der M. pectoralis der Taube. Er besteht aus ausserordentlich sarkoplasmareichen Fasern. Die oben angedeutete Übereinstimmung mit den Flügelmuskelfasern der Käfer ist hier eine ganz auffallende. Auch für die Nutritionsweise scheint die

ausgesprochene Übereinstimmung zu gelten. Auch hier gelangen die Körner von verhältnismässig grossen, interstitiellen Zellen in die Muskelfasern hinein (Textfig. 3; Taf. XI, Fig. 8) und füllen dabei auch hier die sehr unregelmässig ausgebildeten, interfibrillären Zwischenräume mehr oder minder vollständig aus — natürlicherweise nur in der bestimmten Phase, wo die Regeneration vor sich geht. Dabei findet man, dass sowohl die Importwege, als auch die Anordnung der Körner völlig gegen die Anwesenheit von Grundmembranen sprechen.



Fig. 3.

Einen besonders stark entwickelten Körnerreichtum habe ich im M. pectoralis der Schwalbe gefunden, welche ja eine der hervorragendsten Flieger ist. Die in Regeneration sich befindenden Fasern dieser Muskeln zeigen einen Körnerreichtum, welcher mit dem bei Hydrophilus vorkommenden gleichgestellt werden kann, ja, ihn sogar übertrifft. Fig. 8 (Taf. XI) zeigt das schöne morphologische Bild einer Regeneration in dieser Faserart. Man findet, wenn man das Originalpräparat ansieht, wie die Körner, welche die Trophozyten füllen, in einem ununterbrochenen Zusammenhang mit den so reichlich entwickelten Körnermassen der Fasern stehen. Die Anordnung der Körner zwischen den Säulchen gibt keine Stütze für die Existenz von Grundmembranen. Der grosse Körnerreichtum im M. pectoralis der Schwalbe stellt zweifelsohne eine bemerkenswerte Tatsache dar, weil sie möglicherweise als Ausdruck ihrer ausserordentlich intensiven Tätigkeit gedeutet werden kann. Jedoch muss man in dieser Hinsicht sehr vorsichtig sein und keinen verfrühten Schluss ziehen.

ehe man eine grosse Anzahl verschiedener Vögel untersucht hat. Die Säulchen in Fig. 8 zeigen die für die tätigen Phasen (Kontraktion — Regeneration) charakteristischen Eigenschaften, und wenn man auch den Zustand der Körner in Betracht zieht, findet man, dass hier ein Stadium vorliegt, welches mit der von Holmgren als Regeneration bezeichneten Phase zunächst übereinstimmt. Die Körner sind nicht nur rund oder oval, sondern oft unregelmässig, flügelförmig gestaltet. Die grösseren besitzen auch eine eigene Struktur, indem man in der durch das Kristallviolett der Bendaschen Färbung homogen gefärbten, spezifischen Körnersubstanz auch kleinere Vakuolen finden kann.

Wir kehren wieder zu dem M. pectoralis der Taube zurück. Auch bei der genauesten Untersuchung kann man hier in verschiedenen Phasen keine Andeutung von einer Grundmembran finden. Die Säulchen zeigen besonders in Extension dieselbe

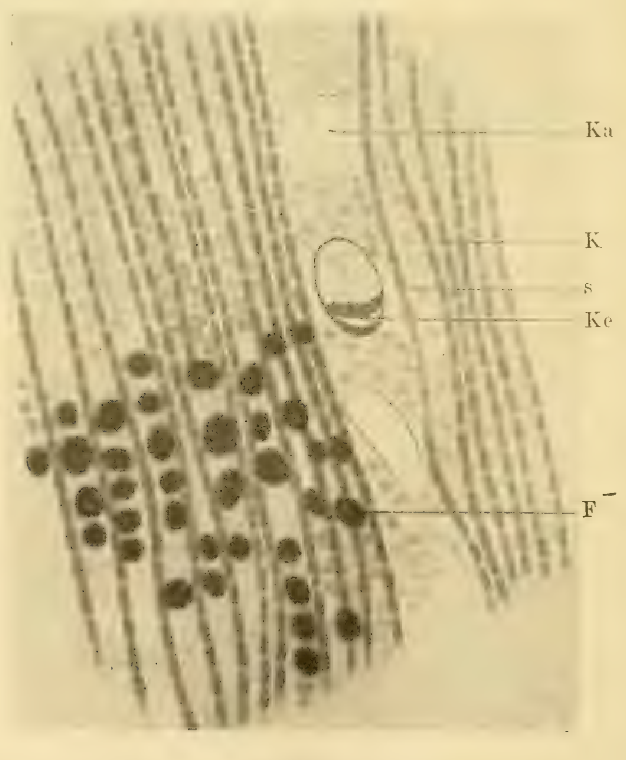


Fig. 4.

zwanglose Anordnung, welche wir bereits bei den Insekten kennen gelernt haben. Die oben erwähnte Parallelverschiebung ist auch hier in allen Phasen zu sehen und kann darum nicht als Produkt einer allzu starken postmortalen Kontraktion betrachtet werden. Die Säulchen bieten auch im allgemeinen eine gute Übereinstimmung mit den oben geschilderten Insektenmuskeln. Besonders in der Kontraktion — Regeneration zeigen die Säulchen die ganz charakteristischen Eigenschaften, welche man an Textfig. 1 und Fig. 1 (Taf. XI) wiederfindet. Diese zierliche Struktur, wodurch die Säulchen einer Reihe von Zwirnrollen ähnlich werden, ist nicht in den typischen Skelettmuskelfasern zu sehen, wo gewöhnlich jedes Muskelkästchen eine rektanguläre Form aufweist. Eine gute Stütze für den Mangel von Grundmembranen bieten die morphologischen Veränderungen, welche die Fasern bei Ermüdungsversuchen erfahren. Die Versuche wurden so ausgeführt, dass ein M. pectoralis mit faradischem Strom so lange gereizt wurde, bis keine Zuckungen mehr eintraten. Kleine Stückchen von solchen Muskeln wurden sogleich, ehe eine Erholung eintreten konnte, in Flemmingschem Gemisch gehärtet. Die morphologischen Strukturen von derart behandelten Fasern bieten viel Interesse dar (Textfig. 4). Die Körner sind hier nicht durch Kristallviolett gefärbt, zeigen aber ein trübes Plasma, wodurch sie deutlich zu sehen sind. In gewissen Teilen der Fasern findet man sehr grosse, osmiumgefärbte Körner, welche entweder durch eine Fettdegeneration mit nachfolgender Hypertrophie einzelner Körner oder durch eine Zusammenschmelzung mehrerer Körner entstanden sind. Bei der Entwicklung solcher Fettkörner dürfte man wohl annehmen, dass, wenn Grundmembranen vorhanden wären, sie einen gewissen Widerstand darbieten und wegen dieser Ursache eine Biegung der Säulchen an den grösseren Körnern hervorrufen müssten. Von einem solchen Verhalten, das sich zugunsten eines Vorkommens von Grundmembranen verwerten liesse, ist jedoch hier nichts zu sehen.

Wenn wir unsere vergleichend-histologische Studie noch auf höher stehende Formen in der Tierwelt ausdehnen, werden wir den eben aufgestellten Muskelfasertypus bei den fliegenden Säugetieren, insbesondere bei den Fledermäusen, finden. Über den interessanten Bau dieser Muskelfasern hat meines Wissens kein Forscher wieder berichtet, nachdem Rolett im Jahre 1889 eine

Studie darüber veröffentlicht hat. Die verbesserte Technik unserer Zeit macht daher eine Vervollständigung der Angaben Roletts sehr wünschenswert. Bei dieser Gelegenheit, wo es nur gilt, die mangelnde Anwesenheit der Grundmembranen wieder festzustellen, kann ich keine ausführlichere Darstellung vom allgemeinen Bau dieser Muskelfasern geben.

Bei den Fledermäusen scheint nach meinen Untersuchungen keine einheitliche Struktur die verschiedenen Muskeln, welche beim Flug tätig sind, zu kennzeichnen. Die für den Flug tätigen Muskeln der vorderen Extremität bieten nämlich eine erstaunliche Übereinstimmung mit denjenigen des M. pectoralis der Vögel, während der M. pectoralis der Fledermäuse — möglicherweise auch andere, von mir bisher nicht untersuchte Flügelmuskeln des Rumpfes — einen ganz besonderen Fasertypus aufweisen, der sich nicht in die Gruppe der grundmembranlosen Fasern einreihen lässt, aber in anderer Hinsicht ganz besondere, von den gewöhnlichen Skelettmuskelfasern bedeutend abweichende Eigenschaften zeigt.

Die grundmembranlosen Fasern, welche sich in gewissen Flügelmuskeln bei den Fledermäusen finden, stimmen, wie schon oben angedeutet, in struktureller Hinsicht mit denjenigen der Vögel gut überein. In Fig. 9 (Taf. XI), welche bedauerlicherweise in der Reproduktion nicht gut gelungen ist, treten die im vorliegenden Stadium (Extension) etwas unregelmässig verlaufenden Säulchen hervor. Die Unregelmässigkeit ruft ein sehr charakteristisches Bild hervor, indem die Fasern wie zerrissen erscheinen. Diese Besonderheit, die nicht in kontrahiertem Zustande wahrzunehmen ist, findet sich in allen grundmembranlosen Fasern bei verschiedenen Tieren (Fig. 3—7, Taf. XI). Eine besondere Eigentümlichkeit der Fledermausmuskeln scheint mir dagegen in dem Auftreten von weniger zahlreichen, sehr grossen Körnern zu liegen, die sich auch in fakultativem Zustande färben. Wahrscheinlich sind sie als mehr hinfällige Bildungen endoplasmatischer Natur zu erklären.

Der springende Punkt der uns beschäftigenden Frage liegt in der näheren Abgrenzung der Gruppe der grundmembranlosen Muskelfasern. Abgesehen vom Fehlen der Grundmembranen sind sie auch durch mehrere andere Merkmale ausgezeichnet. Vor allem ist ihr Sarcoplasmareichtum ein auffallender; man könnte sich dann fragen, ob in Wirklichkeit die grundmembranlosen und

die sarkoplasmareichen Muskelfasern konforme Gruppen darstellen. Um diesen Punkt zu beleuchten, ist es notwendig, festzustellen, was man heutzutage unter sarkoplasmareichen und sarkoplasmaarmen Muskelfasern versteht. Die Frage ist zuerst von Ranvier in ausführlicher Weise in seinen Studien über die roten und weissen Muskelfasern des Kaninchens erörtert worden. Man nimmt im allgemeinen an, dass die Farbe der roten Muskelfasern durch eine stärkere Hämoglobin-Einlagerung hervorgerufen ist. Knoll, welcher auf diesem Gebiete eine sehr ausführliche Untersuchung gemacht hat, ist zu der Auffassung gelangt, dass die sarkoplasmareichen Fasern eine mit den roten Fasern konforme Gruppe bilden. Hierin stimmen die meisten Forscher mit Knoll überein. Nach Knoll sollte die rote Farbe in dem Vorkommen zahlreicher Sarkoplasmakörner begründet sein; hierin kann ich der Auffassung Knolls völlig beistimmen. Dagegen kann ich nicht seiner Meinung beipflichten, dass die sarkoplasmareichen Fasern immer rot sein müssen. Beweisend in dieser Hinsicht sind die Augenmuskelfasern. Sie sind bei Menschen, Affen und Kaninchen (wahrscheinlich auch bei anderen von mir bisher nicht untersuchten höheren Tieren) ohne Frage als weisse Muskeln zu betrachten. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man doch, dass die Muskelfasern hier ausserordentlich sarkoplasmareich sind, ja in dieser Hinsicht alles, was man bisher bei den höheren Tieren kennt, sogar übertreffen. Nähere Angaben hierüber sind in meinen neuerdings erschienenen Arbeiten über diese Frage zu suchen. In diesem Falle sind also die Begriffe sarkoplasmareiche und rote Muskelfasern keineswegs konform. Und dieses Beispiel ist nicht das einzige. Die Rückenflossenmuskelfasern von Hippocampus, welche, seitdem Ranvier sie zuerst beschrieb, als ein extremer Fall von Sarkoplasmareichtum anzusehen sind, sind bleich und durchschimmernd. Dasselbe Verhältnis findet man ja auch in anderen Fischmuskeln wieder. Wir stehen also hier der Tatsache gegenüber, dass die am meisten sarkoplasmareichen Fasern in der Tat zu dem weissen Typus gehören. Meiner Auffassung nach soll man die Erklärung hierfür darin suchen, dass die ebengenannten und die Augenmuskelfasern keine bedeutenden Anhäufungen von Sarkosomen in ihrem mächtig entwickelten Sarkoplasma besitzen. In anderen sarkoplasmareichen Fasern, die wirklich rot oder gelb sind, wie

die Flügelmuskelfasern gewisser Insekten und Vögel, findet man neben dem Sarkoplasmareichtum auch eine auffallend starke Körnelung.

Wir stellen also fest, dass wahrscheinlich die beiden Gruppen der roten und der körnerreichen Muskelfasern konform sind. Man kann sich darum auch fragen, ob nicht eben aus diesem Grunde das Vorkommen von Hämoglobin, welches die rote Farbe bedingt, in die Körner zu verlegen ist, soweit man nicht die Möglichkeit, dass eine mehr diffuse Verbreitung von Hämoglobin vorkommt, annimmt.

Bei der bisher herrschenden Einteilung der quergestreiften Muskelfasern hat man ausser der makroskopisch wahrnehmbaren Farbe nur auf einen Bestandteil, das Sarkoplasma, Rücksicht genommen. Dadurch entsteht ein sehr unnatürliches System: es ist daher wünschenswert, auch andere Eigenschaften, z. B. die Struktur der Säulchen, zu berücksichtigen. Aus diesem Grunde finden wir auch, dass die Gruppe der sarkoplasmareichen Fasern eine Menge verschiedener Typen in sich einschliesst. Und auch die etwas engere Gruppe der körnerreichen Fasern ist keineswegs eine natürliche. M. pectoralis der Vögel und M. diaphragma der Säugetiere, die beide der letzteren Gruppe angehören, bieten in betreff aller übrigen Strukturen durchgehende Verschiedenheiten dar, was sich vor allem darin ausspricht, dass dem erstgenannten Muskel die Grundmembranen fehlen.

Die Gruppe der grundmembranlosen Muskelfasern zeigt also eine sehr natürliche Abstufung, die ausser dem mangelnden Vorkommen von Grundmembranen auch noch durch mehrere andere Eigenschaften gekennzeichnet ist. Die Säulchen sind verhältnismässig viel dicker als in gewöhnlichen Skelettmuskelfasern und zeigen bei Kontraktion die charakteristische Zwirnrollenform. Die Körner, die gewöhnlich von unregelmässiger Gestalt sind, sind nicht auf besondere Weise verteilt, sie liegen oft in Höhe des Streifens Z und können also den Platz, wo man in anderen Fällen die Grundmembran findet, einnehmen. Aus funktioneller Rücksicht ist weiter von Bedeutung, dass alle strukturellen Verhältnisse dafür sprechen, dass die Fasern dieser Gruppe auch in betreff der Nahrungszufuhr abgegrenzt sind, indem die Körner nicht den Querreihen in der Höhe von Z folgen, sondern überall im Sarkoplasma beobachtet werden können. Diese Tatsache lässt sich ja

daraus erklären, dass diese Muskelfasern der Grundmembranen entbehren. Der Mangel der Grundmembranen bringt es ferner mit sich, dass die Fibrillen nicht den sehr regelmässigen, parallelen Verlauf, welchen man in den gewöhnlichen Skelettmuskelfasern findet, aufweisen, und hierdurch entsteht ein ganz charakteristisches Bild. Wir finden also, dass die Gruppe der grundmembranlosen Muskelfasern eine sehr natürliche ist, die sich durch mehrere Eigenschaften der Säulchen und des Sarkoplasma scharf abgrenzen lässt.

Literaturverzeichnis.

Cajal: Observations sur la texture des fibres musculaires des pattes et des ailes des insectes. Internat. Monatsschr. Bd. 5, 1888.

Heidenhain: Struktur der kontraktilen Materie. Ergebn. der Anat. und Entw., Bd. 8, 1898.

Derselbe: Plasma und Zelle.

Hensen: Über ein neues Strukturverhältnis der quergestreiften Muskelfasern. Arbeiten des Kieler physiologischen Instituts, 1868.

Derselbe: Nachträgliche Bemerkungen über die Struktur der quergestreiften Muskeln. Arbeiten des Kieler physiologischen Instituts, 1869.

Holmgren: Untersuchungen über die morphologisch nachweisbaren stofflichen Umsetzungen der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikr. Anat., 1910.

Derselbe: Weitere Untersuchungen über die morphologisch nachweisbaren stofflichen Veränderungen der Muskelfasern. Kungl. Svenska Vetenskapsaked. Handl., Bd. 49, 1912.

Knoll: Über protoplasmaarme und protoplasmareiche Muskulatur. Denkschrift d. math.-naturw. Kl. d. Wiener Akad., Bd. 58. 1891.

Krause: Über den Bau der quergestreiften Muskelfaser (I u. II). Henle u. Pfeuffer. Bd. 33 und 34. 1868—69.

Merkel: Der quergestreifte Muskel. I. Das primitive Muskelelement der Arthropoden. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 8, 1872.

Prenant: Problèmes cytologiques soulevés par l'étude des cellules musculaires. Journ. de l'Anat. et de la Phys., 1911.

Ranvier: Propriétés et structures différentes des muscles rouges et des muscles blancs chez les lapins et chez les raies. C. R. Acad. d. Sc., t. 77, 1873.

Derselbe: Note sur les muscles de la nageoire dorsale de l'hippocampe. Arch. Physiologie, 1874.

Rolett: Untersuchungen über den Bau der quergestreiften Muskelfasern. Denkschrift der mathemat.-naturw. Kl. d. Wiener Akad., Bd. 49 u. 51. 1885—86.

Derselbe: Anatomische und physiologische Bemerkungen über die Muskeln der Fledermäuse. Wiener Sitzungsberichte, Bd. 98, 1889.

Schäfer: On the structure of crosstriated muscle. Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 9, 1891.

Thulin: Studien über den Zusammenhang granulärer, interstitieller Zellen mit den Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 33, 1908.

Derselbe: Morphologische Studien über die Frage nach der Ernährung der Muskelfasern. Skand. Arch. f. Phys., Bd. 22, 1909.

Derselbe: Studien über die Flügelmuskelfasern von Hydrophilus piceus mit hauptsächlicher Rücksicht auf die Querschnittsbilder. Anat. Hefte, Bd. 46, 1912.

Derselbe: Études sur la dégénération des fibres musculaires striées chez les embryons de mammifères. Bibl. Anat., t. 24, 1913.

Derselbe: Note sur la dégénération physiologique des fibres musculaires striées chez des embryons de Sélaciens. C. R. de la soc. de Biol., t. 76, 1914.

Derselbe: Note sur une methode microphotographique pour l'étude de structures moindre que 0,2 μ. Bibl. anat., t. 24, 1914.

Derselbe: Studier öfver ögonmusklernas histologi. (Étude sur l'histologie des muscles oculaires. Avec un resumé en français). Svenska Läkaresällsk. handlingar 1914.

Derselbe: Contribution à l'histologie des muscles oculaires chez l'homme et chez les singes. C. R. de la Soc. de Biol., t. 76, 1914.

Textfiguren.

Fig. 1. Thoraxfibrillen von Musca vomitoria mit Cuprum sulf. behandelt. Nach Merkel; e = Endmembranen; m = Mittelmembranen.

Fig. 2. Flügelmuskelfaser von Hydrophilus piceus in Regeneration. Oben Sarkosomozyten. Färbung und Fixierung nach Benda. F = Fettkörner und K_1 = gewöhnliche Körner der Sarcosomozyten; S = Säulchen und K_2 = Körner der Muskelfaser.

Fig. 3. Faser von M. pectoralis maj. der Taube. Färbung und Fixierung nach Benda. Die Säulchen sind im fakultativen Zustand und zeigen Strukturen, die als Z und Q (oder M?) zu deuten sind. Zwischen den beiden Fasern liegt eine interstitielle Zelle (Trophozyt oder Sarcosomozyt), welche Granulationen nach beiden Fasern abzuliefern scheint.

Fig. 4. Faser von M. pectoralis maj. der Taube nach vollständiger Ermüdung mit Faradayschem Strom. Färbung und Fixierung nach Benda. F = Fettkörner in der Muskelfaser; Ka = Kapilläre; K = Körner der Muskelfaser, Ke = Kerne einer interstitiellen Zelle. S = Säulchen der Faser.

Mikrophotographien.

Mikrophot. 1. Flügelmuskelfaser von Hydrophilus piceus in Kontraktion. Vergrösserung 3000 mal. Die fünf an der Photographie sichtbaren Säulchen sind teils von gröberen Streifen, Z, teils von feineren durchsetzt. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 2. Flügelmuskelfaser von Ergates Faber in fakultativem Zustande. Im oberen Teil Übergang zur Kontraktion. Fixierung: Lindsey-Jones. Färbung: Eisenhämatoxylin-Lichtgrün.

Mikrophot. 3. Flügelmuskelfaser von Vespa germanica in fakultatativem Zustande. Die Säulchen zeigen einen nicht geradlinigen Verlauf und bieten Unregelmässigkeiten in betreff der strukturellen Verhältnisse. Sarkoplasma reichlich mit ungefärbten Körnern. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 4. Flügelmuskelfaser von Bombus. Fakultatives Stadium. Zwischen den Säulchen, wo z und Qh zu sehen sind, liegen runde, auf unregelmässige Weise gefärbte Körner. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 5. Flügelmuskelfaser von Bombus. Fakultatives Stadium. Qh nicht zu sehen. Z sehr deutlich. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 6. Flügelmuskelfaser von Tabanus. Fakultatives Stadium. Säulchen mit Z, J, Q und Qh deutlich hervortretend. Die Körner mit „Kapuzen". Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 7. Flügelmuskelfasern von Tabanus. Fakultatives Stadium. Q so stark entwickelt, dass die übrigen Strukturen verdrängt werden. Körner ganz ungefärbt. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 8. Fasern von M. pectoralis der Taube. Die beiden Fasern sind in Regeneration mit gefärbten Granulationen und sichtbaren Z. Zwischen den beiden Fasern Kapillaren mit Blutkörperchen und granulierten Zellen, welche Körner an die Fasern abzuliefern scheinen. Fixierung und Färbung nach Benda.

Mikrophot. 9. Faser aus der Brachialmuskulatur von Vespertilio murinus in fakultativem Zustande. Zwischen den unregelmässig verlaufenden Säulchen findet man grosse Körner. Fixierung und Färbung nach Benda.

Aus dem neurologischen Institute in Frankfurt a. M. (Direktor Prof. Dr. L. Edinger).

Untersuchungen über die Nerven des Ovariums.

Von

Dr. med. **Wilhelm Brill**, Nervenarzt in Frankfurt a. M.

Hierzu Tafel XII.

Die Beziehungen des Ovariums zu den verschiedenen Organen des Körpers und seine besondere Stellung innerhalb dieser wurden in den letzten Jahren vielfach studiert. Man erkannte so in den mannigfachsten klinischen Bildern die wesentliche Bedeutung des Ovariums. Schon in den frühesten Entwicklungsperioden erscheint seine Mitwirkung eine sehr wesentliche, und die Wachstumsvorgänge des Körpers stehen in deutlicher Abhängigkeit von diesem Organe. Eine dominierende Stellung gewinnt es zur Zeit der Pubertät mit offensichtlichem Einflusse auf die Ernährung, den Stoffwechsel und die psychische Entwicklung. Neue biochemische Methoden (Abderhalden) weisen auf die mehr oder minder unmittelbaren Zusammenhänge hin. Viel studiert sind ja auch die Beziehungen der Ovarialtätigkeit zu den normalen und pathologischen Vorgängen im Uterus. Ein besonderes Interesse gewannen alle diese Verhältnisse durch den Nachweis der inneren Sekretion des Ovariums, die heute fast allgemein anerkannt wird. Als ihre Grundlage kennen wir den Follikelapparat und seine Derivate, die gelben Körper und die innere Eierstockdrüse. Beide Drüsenelemente sind auch beim Menschen stets nachzuweisen, solange noch wachsende Follikel im Eierstocke vorhanden sind. Ihre Ausbildung steht mit den Generationszuständen im engsten Zusammenhange; sie alternieren als Derivate des Keimepithels und ergänzen einander gegenseitig in ihren Funktionen. Van der Stricht konnte das Übertreten der Sekretionsprodukte aus diesem Drüsengewebe nach den zahlreichen Lymphräumen direkt darstellen. Die subseröse und intervasculäre Schicht glatter Muskelfasern dient vielleicht dem regulierenden Transporte der inneren Sekretionsprodukte.

Von diesen Gesichtspunkten aus begegnet die Fragestellung nach den Nerven und den Nervenzellen des Ovariums, die schon häufig studiert wurden, einem ganz besonderen Interesse. Das Ovarium erhält seine sympathischen Nervenfasern einerseits vom Grenzstrange her durch die Gefässgeflechte, als Äste der Nn. hypogastrici, andrerseits sacral-autonome Fasern durch den N. pelvicus. Im Innern des Ovariums ist eine Scheidung dieser beiden, hier wohl, wie an anderen Stellen des Körpers nachgewiesen antagonistisch arbeitenden Fasersysteme, anatomisch nicht möglich. Sie sehen gleichartig aus. Vom Hilus ovarii aus verteilen sich die zahlreichen Nervenfasern in grösseren oder kleineren Bündeln radiär im Ovarium. Sie wurden darin früher mehrfach verfolgt. Ihr Verhalten zu den verschiedenen Gewebsteilen blieb aber im einzelnen immer wieder zweifelhaft, und so fehlt es bisher an einer einheitlichen zusammenfassenden Darstellung dieser Innervationsverhältnisse, namentlich auch der Endverzweigungen an den wichtigen Gewebsbestandteilen des Ovariums.

Die bisherigen Untersucher betonten immer wieder, dass die Nerven des Ovariums zum grössten Teil Gefässnerven darstellen und auch in der Wand der Gefässe endigen, Riese (1891). v. Herff beschrieb (1892) Nervenfassern an kleinen Follikeln, auch im Stratum granulosum grösserer Follikel, einzelne Fasern zum Keimepithel, zu den Muskelzellen im Hilus und in der inneren Gefäßschichte. Retzius und Mandl hielten das Eindringen von Nervenfasern in das Follikelepithel nicht für erwiesen. Vallet beschrieb (1900) Follikel- und Gefässnerven, wie auch Ellischer, im Zusammenhange damit nervenzellartige Elemente, welche die Gefässtätigkeit des Ovariums regulieren sollen. Markowitin verfolgte (1899) ebenfalls die Follikelnerven in die Membrana granulosa, Ganglienzellen konnte er nicht nachweisen. v. Herff und de Vos (1894) negierten das Vorkommen von Ganglienzellen im Ovarium. 1904 erschien eine Arbeit von E. Winterhalter, die ihr Hauptaugenmerk auf das Vorhandensein von Ganglienzellen im Ovarium, deren Existenz, resp. Nachweis mehrfach bestritten worden war, richtete. Es gelang ihr mit der Golgischen Methode der Nachweis perivasculärer Geflechte in der inneren und äusseren Gefäßschichte des menschlichen Ovariums; in diesen Geflechten lagen rundovale Gebilde mit zahlreichen, weithin aufgeteilten Fortsätzen. Der

nur aus einer Faser bestehende Achsenzylinder ist oft konzentrisch um ein Gefäss gelagert. Sie bezeichnete die Anhäufung dieser Gebilde in den Gefäßschichten als sympathisches Ovarialganglion. Gegen diesen, mit aller Vorsicht aufgenommenen Befund erhob v. Herff den Einwand, dass es sich dabei wohl nur um Niederschläge in der Nähe der Gefässe handlen möge, ein Einwand, der angesichts der klaren Bilder von E. Winterhalter und der von Weigert und Edinger, bei denen die Arbeit ausgeführt wurde, geübten Kontrolle kaum berechtigt ist. Die dargestellten Gebilde stimmen durchaus mit den in anderen Organen dargestellten sympathischen Gefässgeflechten und Ganglienzellen überein. Für v. Herff ist also das Vorhandensein von Ganglienzellen im Eierstocke noch nicht in wünschenswerter Weise klargelegt, wiewohl ihr Vorkommen auch ihm, zumindest im Hilus (im sympathischen Geflechte) sehr wahrscheinlich ist. „Von einem „Ganglion" im gebräuchlichen Wortsinne — meint er — kann aber auf keinen Fall die Rede sein. Ein solches ist im Eierstocke nicht vorhanden." Auch v. Ebner, welcher die Nerven des Ovariums in Koellikers Handbuch bearbeitet hat, will dort und in einer späteren Notiz von einem sympathischen Ganglion im Ovarium nichts wissen. Bucura konnte (1907) in beiden Ovarien einer 55 jährigen Frau chromaffine Zellen mit vereinzelten wirklichen Ganglienzellen nachweisen, deren Beziehung zum Nervensysteme des Ovariums eine recht lose war. Irgendwelche Verbindungsfasern oder sonstige bestimmte Beziehungen zu anderen Gewebselementen des Ovariums konnte auch er darin nicht darstellen.

Bei dem so unsicheren Stande dieser Innervationsverhältnisse und mit besonderer Berücksichtigung der innersekretorischen Anteile des Ovariums habe ich diese Frage mit den verbesserten Methoden des Nervennachweises, speziell mit der Cajalschen Silbermethode, erneut in Angriff genommen. Ich benutzte anfangs menschliche Ovarien, beschränkte mich aber bald mit Rücksicht auf die Schwierigkeit der Beschaffung frischen Untersuchungsmaterials auf die Eierstöcke von Kaninchen und Maus. Bei den Nagern kommt es zu einer besseren Entwicklung des innersekretorischen Gewebes, ausserdem persistiert es auch länger als beim Menschen.

Es ist mir so gelungen, bei dem Kaninchen und der Maus ein grosses, wohl in sich abgeschlossenes

Ganglion im Ovarium nachzuweisen, im Zusammenhange damit auch die periphere viscerale Nervenversorgung mit ihren Endformationen für die einzelnen Gewebsbestandteile des Ovariums. Die Nerven gehen nicht nur zu den Gefässen, sondern auch besonders reichlich zu den Drüsenschläuchen und -Strängen des stark ausgebildeten innersekretorischen Gewebes. In der Verteilung und Aufzweigung an den einzelnen Elementen dieses Gewebes stellen sich die Nerven des Ovariums ebenso dar, wie sie bereits in anderen Drüsen mit äusserer oder innerer Sekretion festgestellt wurden.

Am Hilus ovarii treten Nervenbündel mittlerer Stärke ein. Ihre Fasern teilen sich bald nach dem Eintritte auf; sie umschliessen hier eine grössere, vollständig abgeschlossene Menge von sympathischen Ganglienzellen (Figg. 1, 2 und 3). Die Nervenfasern umspinnen die einzelnen Zellen des Ganglions in einem dichten, weitmaschigen Geflecht.

Die Ganglienzellen (gz) sind meist gross, multipolar, mit mehreren breit ansetzenden, stark verzweigten Dendriten; die an der Peripherie gelegenen Zellen sind mehr länglich, radiär gestellt, häufig ist nur ein Fortsatz zu sehen, der gegen die Mitte des Ganglions führt. Die Zellen enthalten einen meist zentral gelegenen grossen Kern, exzentrisch mehrere vakuolenartige Bildungen, die wahrscheinlich auf die Fixierung der Präparate zurückzuführen sind. Ein feines Neurofibrillengeflecht erfüllt die Zellen in dichter Maschenbildung, gegen den Achsenzylinder (Ax) zu konvergierend. In dem glatten und ungeteilten, dunkler tingierten, breiten Achsenzylinderfortsatze sind die Neurofibrillen auf weite Strecken hin zu verfolgen; namentlich an den im Ganglion peripher gelagerten Ganglienzellen kann man bisweilen sehen, dass der Achsenzylinderfortsatz nahe seinem Abgange von der Zelle im scharfen Winkel umbiegt. Die Achsenzylinderfortsätze weisen keine Varikositäten auf. Sie ordnen sich im zentralen Teile des Ganglions im losen Knäuel und wenden sich zweifellos zu grossem Teile in das Innere des Stroma ovari. Einzelne Ganglienzellen, welche im Schnitte von der Oberfläche her getroffen sind, weisen ein äusserst feines Flechtwerk auf, das in losen Maschen die Zelloberfläche umspinnt. Im Verlaufe dieser dünnen Fasern des oberflächlichen feinen Flechtwerks finden sich ziemlich dichte, charakteristische kleinste Varicositäten

(Fig. 1, 2, 3 Vc). Gelegentlich sieht man auch in der Nähe der Ganglienzellen feine begleitende Nervenfibrillen breiteren Dendriten entlang verlaufen.

Ausser den durch die Silberimprägnation dunkler, meist braun tingierten Ganglienzellen umschliesst die grosse, in sich vollständig abgeschlossene ganglionäre Bildung, namentlich in ihren Randpartien eng aneinander gereihte chromaffine Zellen, welche durch die Silberfärbung hellgelb tingirt erscheinen. Sie passen sich gegenseitig, wie auch den dazwischen liegenden Ganglienzellen mit ihrer meist länglichen Form vollständig an. Sie sind kleiner als die Ganglienzellen, es fehlt ihnen das Neurofibrillennetz sowie die Fortsätze. Der Zelleib erscheint in dieser Behandlung gleichmässig gekörnt, die Kerne sind kleiner als die der Ganglienzellen. Ein Teil der feinen Fasern des intraganglionären Geflechtes umspinnt in ähnlicher Weise die einzelnen chromaffinen Zellen wie die Ganglienzellen, nur erscheinen diese Verästelungen viel einfacher, ähnlich denen an Drüsenzellen. Die Nervenzellen und die Fasermasse des Ganglions sind in diesen chromaffinen Körper völlig eingebettet. Wie vielfache Arbeiten erwiesen haben, gehören die Ganglienzellen und chromaffinen Zellen im sympathischen Ganglion eng zusammen, sowohl in entwicklungsgeschichtlicher wie auch wohl in funktioneller Beziehung.

Aus diesem ganglionären Gesamtapparate treten zahlreiche Nervenbündel, um sich auf die einzelnen Zellelemente des gesamten Ovariums aufzuteilen. Sie verteilen sich in langfaserigen lockeren Zügen auf die drüsigen Stränge in der Markschichte und ziehen in radiärer Richtung nach aufwärts in die Rindenschichte, dem interacinösen Bindegewebe zwischen alle drüsigen Formationen hin folgend. Zwischen allen Epithelsträngen und Drüsenschläuchen des Corpus luteum und des interstitiellen Drüsengewebes verlaufen einzelne Nervenfasern mit feinsten Endverzweigungen und varikösen Bildungen an den Drüsenzellen (Fig. 6). Querschnittsbilder von Drüsenschläuchen zeigen uns, wie die Membrana basilaris durch die nervösen Endverzweigungen durchbrochen wird. Sie treten zwischen die einzelnen Zellelemente, um an diesen auch von der Seite, nicht nur von der basalen Fläche her feine Endplexus zu bilden.

So kommt ein äusserst reich verzweigtes Maschenwerk mit varikösen Anschwellungen in den interacinösen Scheidewänden

zustande, wie es auch schon im typischen Drüsengewebe des Pankreas z. B. dargestellt wurde. Aus mehreren Fasern bestehende Nervenbündel ziehen in dem Bindegewebe zwischen den Follikelderivaten des Granulosa- und Thecaluteinzellengewebes radiär gegen das Keimepithel nach aufwärts, um sich in der Tunica albuginea rechtwinkelig aufzuteilen. Einzelne Fasern verlaufen dann parallel der dem Stroma zugewendeten Fläche des Keimepithels, um an diesen feine variköse Endigungen zu bilden. Stellenweise scheinen feinste Fasern zwischen die Zellen des Keimepithels aufzusteigen. Für die exakte Darstellung in diesen Teilen versagt allerdings die Silberimprägnation leicht infolge oberflächlicher Niederschläge. Dem Wachstum der Follikel entsprechend breiten sich die Nervenfasern bogenförmig in den umgebenden epithelialen Elementen aus, reichlicher in der Theca follikuli, spärlicher in der Membrana granulosa, um mit einzelnen Fasern bis an die basale Fläche der innersten Zellreihe heranzugehen.

Wo in der Markschicht Nervenbündel in einem längeren Verlaufe getroffen sind, da sieht man den Zusammenhang der Faser immer lockerer werden, im Verlaufe der einzelnen marklosen Achsenzylinder treten ziemlich grosse schlingenförmige Varikositäten, Trajektkörperchen (Cajal), häufig auch mehrfach hintereinandergeschaltet, auf (Fig. 4, 6). Ähnliche dreieckige Verbreiterungen finden sich auch in dem Winkel an den Teilungsstellen der Nervenfasern. Die Endverzweigungen sitzen mit kleineren derartigen varikösen Endbildungen den einzelnen Drüsenzellen auf (Fig. 5).

So erfüllt dieses dargestellte vegetative Nervensystem des Ovariums alle Bedingungen, die wir für die sekretorischen Funktionen eines Drüsengewebes fordern, ohne dabei besondere Beziehungen zur vasomotorischen Innervation aufzuweisen.

Literaturverzeichnis.

Biedl: Innere Sekretion. 2. Aufl., 1913.
Bucura: Wiener klin. Wochenschr., 1907.
Bühler: Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre, Bd. 3.
Cohn, Franz: Archiv für Gynäkol., Bd. 87.

v. Ebner: Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., 3. Bd.
Derselbe: Monatsschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 18.
Ellischer: Zentralbl. für die mediz. Wissenschaft, 1876.
Fraenkel, L.: Archiv für Gynäkologie, 1905.
Derselbe: Berliner klin. Wochenschrift, 1911.
Gawronsky: Archiv für Gynäkologie, Bd. 47.
Harz, N.: Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 22.
v. Herff: Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 24.
Derselbe: Archiv für Gynäkologie, Bd. 51.
Kohn, Alfred: Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1903.
Mandl, Archiv für Gynäkologie, Bd. 48.
Markowitin: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1899.
Michailow: Anatomischer Anzeiger, 1908.
Müller, L. R. u. W. Dahl: Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 107.
Nagel: Ergebnis der Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 8.
Nussbaum: Ergebnis der Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 15.
Ramon Cajal, S.: Histologie du système nerveux, Tome II, 1911.
Retzius: Biologische Untersuchungen, Bd. 5.
Derselbe: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1893.
Riese: Anatomischer Anzeiger, 1891.
Stern, Rob., Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 68.
Stratz: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 38.
Vallet: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1900.
de Vos: Bullet. de l'Acad. de Médic. Belg., 1894.
Wallart: Archiv für Gynäkologie, Bd. 81.
Winterhalter: Archiv für Gynäkologie, Bd. 51.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

Fig. 1. Ganglion im Ovarium der Maus: Gz = Ganglienzellen, Dr. = Drüsenzellen, chr = chromaffine Zellen, Vc = Varicositäten.

Fig. 2 u. 3. Ganglion im Ovarium des Kaninchens: Ax = Achsenzylinder, die übrigen Bezeichnungen wie an Fig. 1.

Fig. 4. Variköse Bildungen im Verlaufe einzelner Nervenfasern des Ovariums.

Fig. 5. Drüsenzellen (Dr) mit Endvarikositäten aus dem Kaninchenovarium.

Fig. 6. Drüsiges Gewebe (Dr) aus dem Eierstocke der Maus. Zahlreiche Nervenfasern mit Varikositäten in deren Verlaufe wie mit Endknöpfchen an den einzelnen Zellen. Gf = Gefäss.

Über die Gesetzmässigkeit in der Aufeinanderfolge der Erythrozyten während des embryonalen Lebens der Wirbeltiere.

Von

Dr. **C. S. Engel**, Berlin.
z. Zt. Vorsteher der Bakteriologisch-serologischen Station des Reserve-Lazaretts Insterburg.

Hierzu Tafel XIII—XV.

Schon daraus, dass jeder gesunde Organismus diejenigen Einrichtungen zur Aufnahme des Sauerstoffs und zur Verteilung desselben innerhalb seines Körpers besitzen muss, welche seiner Organisation und seinem Sauerstoffbedürfnis entsprechen, ist der Schluss berechtigt, dass die im Wasser lebenden Organismen, denen nur die geringe Menge Sauerstoff der im Wasser befindlichen Luft zur Verfügung steht, einen weniger energischen Stoffwechsel und ein geringeres Sauerstoffbedürfnis haben als die Lungenatmer. Am wenigsten anspruchsvoll sind offenbar die Fische, für deren Atmung der in den Kiemen aus dem Wasser entnommene, durch die kernhaltigen roten Blutzellen dem Organismus übermittelte Sauerstoff ausreicht. Dem Amphibium genügt diese Art der Sauerstoffaufnahme und -verteilung durch die kernhaltigen roten Blutkörper nur im Larvenzustande. Das erwachsene Tier behält zwar seine kernhaltigen roten Blutzellen — die jedoch, wie wir sehen werden, eine Änderung erfahren —, es steigt jedoch, wenn es seine Reife erlangt hat, aus dem Wasser und atmet im erwachsenen Zustande die sauerstoffreichere Luft mittelst Lungen. Wie die erwachsenen Amphibien verhalten sich die Reptilien während ihrer ganzen Entwicklungszeit, ebenso die Vögel und die Säugetiere. Da der Stoffwechsel bei den Vögeln lebhafter als der der Säugetiere ist, müsste man annehmen, dass die Vögel das zum Atmen geeignetste rote Blutkörperchen besitzen. Trotzdem sind es die Säugetiere, welche die spezifisch am meisten differenzierten Blutkörperchen haben. Denn das durch einen degenerativen Prozess kernlos gewordene rote Blutkörperchen derselben ist zweifellos — wegen des Fehlens des nicht zum Gasaustausch

bestimmten Kerns und wegen der eine Oberflächenvergrösserung und gleichzeitig eine Volumenverminderung bewirkenden Delle — zur Aufnahme des Sauerstoffs geeigneter als das kernhaltige rote Blutkörperchen der Vögel.

Dieser Mangel in der Beschaffenheit der roten Blutzellen der Vögel gegenüber denen der Säugetiere wird jedoch offenbar reichlich aufgewogen durch den überaus vorteilhaften Bau der Lunge der Vögel verglichen mit demjenigen der Säugetierlunge. F. E. Schulze hat nämlich gezeigt, dass in der Vogellunge nicht — wie bei der blindsackartig gebauten Säugetierlunge die Luft — durch dieselbe Öffnung am Hilus ein- und ausfährt, sondern dass sie durch die Lungen hindurchstreichen kann, wobei die Lungenbläschen allseitig von Blutkapillaren und diese wieder von Lungenbläschen umgeben sind, sodass die Kapillaren der Vogellunge viel besser mit Sauerstoff versorgt werden als diejenigen der Säugetierlunge. Dazu kommt, dass im Hinblick auf die hohen Anforderungen, welche an die roten Blutzellen der — relativ kleinen und deshalb eine grosse Oberfläche und ein kleines Volumen besitzenden — Vögel durch die lebhafte Atmung gestellt werden, für diese eine kernhaltige Vollzelle mit ihrer Fähigkeit, vermittelst des Kerns jederzeit das Haemoglobin als Protoplasmaprodukt aus dem eisenhaltigen Rohmaterial ersetzen zu können, zur Aufnahme des Sauerstoffs geeigneter sein muss als das rote Blutkörperchen der Säugetiere.

Besitzen demnach die Vertreter der einzelnen Tierklassen unter den Vertebraten diejenigen Blutzellen, welche für sie mit Rücksicht auf ihre Lebensweise und ihren Stoffwechsel erforderlich sind, dann liegt die Frage nahe, wie sich die sauerstoffübertragenden roten Blutkörperchen während der embryonalen und foetalen Entwicklungszeit derselben verhalten, wenn die Organismen unter Bedingungen leben, welche von denen des reifen Tieres verschieden sind.

Beim Menschen z. B. geschieht doch die Aufnahme des Sauerstoffs während der Embryonal- und Foetalzeit bis zum ersten Atemzuge in ganz andrer Weise als nach der Geburt. Denn während der nach der Geburt eingeatmete Sauerstoff nur die Wand der Lungenalveolen die Kapillarwand und das Blutplasma der Lungenkapillaren zu durchdringen hat, um zu den roten Blutkörperchen zu gelangen, geschieht die Sauerstoffübertragung

während des intrauterinen Lebens viel komplizierter und mangelhafter. Muss doch der in den mütterlichen roten Blutkörperchen aufgespeicherte Sauerstoff, um diejenigen des Foetus zu erreichen, das Blutplasma der mütterlichen kavenösen Plazentarräume, das Syncytium, die Chorionepithelzellen, das Gallertgewebe der Chorionzotten, das Endothel der Blutgefässkapillaren und das Blutplasma des embryonalen Blutes durchdringen.

Ähnlich wie beim Menschen sind die Verhältnisse der Sauerstoffbeschaffung bei den übrigen Säugetieren. Aber auch beim Vogel und bei den kaltblütigen Wirbeltieren ist die Sauerstoffaufnahme des reifen Organismus eine andere als die des noch unreifen.

Da verschiedene Funktionen verschieden funktionierende Zellen zur Voraussetzung haben, und da den Arbeitsleistungen die morphologische Beschaffenheit der Zellen entsprechen muss, ist schon aus diesem Grunde zu erwarten, dass die den Sauerstoff übermittelnden roten Blutzellen der erwachsenen Vertreter der einzelnen Wirbeltierklassen von denen des unreifen dazugehörigen Organismus verschieden sein werden. Die minderwertige Versorgung der Embryonen der höheren Wirbeltiere und der Amphibien mit Sauerstoff aus der umgebenden Flüssigkeit — statt aus Luft, wie sie bei den erwachsenen Vertretern dieser Tierklassen nötig ist — lässt auf eine minder energische Oxydation innerhalb des Stoffwechsels während der Embryonalzeit — trotz der lebhaften Zellvermehrung — schliessen. Und endlich legt der Umstand, dass diese Tierklassen ihre Existenz mit der Flüssigkeitsatmung beginnen, die Vermutung nahe, dass die ähnliche Aufgaben lösenden Blutzellen morphologische Ähnlichkeiten und, entsprechend der fortschreitenden Entwicklung des mit Sauerstoff zu versorgenden Organismus, eine Gesetzmässigkeit in ihrer Aufeinanderfolge werden erkennen lassen.

Dass eine derartige Gesetzmässigkeit besteht, habe ich durch eine Anzahl Arbeiten zu beweisen gesucht. Damit die früheren Untersuchungsergebnisse mit neueren verglichen werden können, soll hier das Blut einiger Säugetierembryonen (Mensch, Schwein, Maus), das des embryonalen Hühnchens, das der Froschlarve und dasjenige eines Fisches (Acanthias vulgaris) an der Hand von Mikrophotogrammen einer vergleichenden Besprechung unterzogen werden.

Die Mikrophotogramme wurden bei sechshundertfacher Vergrösserung aufgenommen und gestatten deshalb auch in Bezug auf die Grösse einen Vergleich der Blutzellen mit einander.

Beginnen wir mit dem Blute des Fisches, so seien zuerst die Blutkörperchen eines $3^1/_2$ cm langen Embryo des Dornhais (Fig. 1) kurz geschildert.

Im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen des erwachsenen Fisches sind dessen Blutzellen meist kreisrund, sie haben, wenn sie — im nativen Präparat — auf der Kante liegen eine linsenförmige Gestalt. Das Protoplasma ist haemoglobinreich, nur wenige Zellen sind schwach polychromatisch. Die Zelle hat einen Durchmesser von 20—22 μ, wovon etwas weniger als die Hälfte auf den Kern kommt. Dieser hat ein lockeres Gefüge — soll deshalb als Areiokarion[1]) (von *ἀραῖος* locker) bezeichnet werden — und zuweilen Mitose.

Die achromatische Substanz des Kerns färbt sich fast im gleichen Tone wie das Haemoglobin des Protoplasmas. Einige wenige dieser Zellen haben zwei Kerne, einige andere derselben sind von geringerer Grösse; andere Zellarten wurden in diesem Entwicklungstadium nicht angetroffen. Die Annahme Maximows, dass die primitiven Blutzellen des Dornhais den basophilen Lymphozyten nahe stehen, findet demnach durch meine Untersuchungen keine Bestätigung. Vielmehr handelt es sich bei meinen Befunden um haemoglobinhaltige Zellen, neben denen Lymphozyten oder diesen ähnliche Zellen nicht gefunden werden konnten.

Vergleicht man mit diesen jungen embryonalen Blutzellen die roten Blutkörperchen eines kurz vor der Geburt stehenden 22 cm langen Dornhais (Fig. 2), dann findet man die bekannten länglichen, flachen, roten Blutzellen des erwachsenen Tieres mit mehr pykrotischem Kern (Pyknokarion nach F. E. Schulze). Als Zeichen, dass das Blut noch nicht ganz reif ist, findet man zuweilen einige polychromatische kernhaltige Erythrozyten, deren Protoplasma beiderseits an den Enden spitz zuläuft, und deren strukturreicher Kern den grössten Teil der Zelle bildet.

Der embryonale Dornhai lässt also drei Formen haemoglobinhaltiger Blutzellen erkennen, und zwar neben den primitiven

[1]) Diese Bezeichnung ist von dem Zoologen Herrn Geh.-R. F. E. Schulze vorgeschlagen worden.

runden Blutzellen zwei später auftretende längliche Formen, die gewöhnliche orthochromatische Blutzelle des erwachsenen Fisches und eine seltener vorkommende polychromatische sehr grosskernige Form.

Die vier Mikrophotogramme, welche das Blut des Frosches zu verschiedenen Zeiten seines embryonalen Lebens demonstrieren sollen, zeigen fünf verschiedene Zellformen. Das vierte Präparat weist gleichzeitig zwei Erythrozytenformen auf. Von den vier Photogrammen stellt das erste das Blut der jüngsten Zeit des Larvenzustandes dar, d. h. des Zustandes, in welchem das in der Gallerthülle befindliche Ei sich gestreckt hat und noch keine Schwanzbildung erfolgt ist.

Das Präparat (Fig. 3) demonstriert einen Schnitt durch das Herz und zeigt vier Blutzellen, die kuglich, mit einem mittelgrossen Kern versehen, fast ausschliesslich aus Dotterplättchen bestehen. Äusserst feine schwarze Pigmentkörnchen umgeben die Dotterplättchen und bilden ein feines Gerüst, in welchem die Plättchen eingelagert sind. In diesem Stadium unterscheiden sich die Zellen der Herzwand nicht von den freien Blutzellen, sodass diese Präparate den gemeinsamen Ursprung der ersten Blutzellen und der Gefässwandzellen im Sinne Maximows dartun.

Diese ersten embryonalen Blutzellen mit den Lymphozyten oder sonstigen weissen Blutkörpern, wie es vielfach geschieht, in Verbindung zu bringen, liegt keine Veranlassung vor. Da die Dotterkügelchen saure Farbstoffe annehmen und der Dotter eisenhaltig ist, besteht eine viel grössere Berechtigung, diese dotterreichen Zellen als erste Entwicklungsform der roten Blutkörperchen anzusprechen.

Noch zum Teil sehr ähnliche Blutzellen, die jedoch meist erheblich kleiner sind, erhält man durch die Untersuchung einer ein wenig älteren Froschlarve, bei der sich bereits ein kleiner Schwanz gebildet hat. Das Präparat (Fig. 4) stellt ebenfalls einen Schnitt durchs Herz dar. Die erheblich kleineren Zellen besitzen noch reichlich Dotterkugeln, daneben findet man zahlreiche Zellen mit nur noch wenigen oder gar keinen Dotterplättchen. Das Pigment liegt in den Zellen um so dichter, je weniger Dotterkugeln durch dasselbe eingeschlossen sind. Diese zum Teil Pigment nebst Dotterplättchen, zum Teil nur noch Pigment führenden

Blutzellen sind offenbar ebenso wie diejenigen des vorigen Präparates die vielfach Mitose zeigenden Ursprungsformen der roten Blutzellen. Von weissen Blutkörperchen ist auch in diesem Stadium nichts zu erkennen.

Es erscheint sehr zweifelhaft, ob die mit Dotterkugeln und reichlichem Pigment versehenen primitiven Blutzellen der Befriedigung des Sauerstoffbedürfnisses des Organismus dienen können. Da sowohl die Herzwandzellen als auch die Blukörperchen beider beschriebenen Entwicklungsstadien mit Dotterkügelchen erfüllt sind, kann von regelmässigen Kontraktionen der Herzwand noch keine Rede sein, zumal um diese Zeit Muskelfasern in den pigmentreichen Herzwandzellen noch nicht zu erkennen sind. Dazu kommt, dass die Gallerthülle, so lange sie den Embryo umgibt, ihn an und für sich schon unter andere Respirationsverhältnisse bringt als sie später bestehen.

Ein erheblich andres Aussehen haben die Blutzellen einer Kaulquappe mit langem Schwanz und zwei Hinterbeinen (Fig. 5). Die hämoglobinreichen orthochromatischen Zellen sind von erheblicher Grösse — das Präparat gibt sie bei einer Vergrösserung von 540 : 1, nicht wie alle anderen Photogramme bei 600 : 1 wieder, damit drei Mitosen im Gesichtsfelde aufgenommen werden können —, sie sind teils kuglig, teils länglich, einige mit quergestelltem Kern. Dieser zeigt ein lockeres Gefüge (Areiokarion) und zahlreiche Mitosen. Man gewinnt den Eindruck, dass diese roten Blutkörperchen nicht direkt aus den vorhergehenden entstehen, da sie ein ganz anderes Aussehen als die obigen haben. Zellen, welche als weisse Blutkörperchen angesehen werden könnten, fehlen. Mehrfach begegnet man kernlosen Roten und Kernen mit schmalem hämoglobinhaltigem Protoplasmasaum. Ob die letzteren zu Lymphozyten in irgend einer Beziehung stehen, kann an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden.

In einzelnen kugligen kernlosen roten Blutkörperchen findet man basophile punktförmige Gebilde, welche offenbar durch Karyolyse entstandene Kernreste darstellen, wie sie auch beim Säugetier und beim Menschen unter embryonalen und pathologischen Verhältnissen vorkommen. Das hämoglobinhaltige Protoplasma ist orthochromatisch, zuweilen leicht polychromatisch. Zellen mit basophilem Protoplasma konnten in diesem Entwicklungsstadium nicht angetroffen werden. Ausser den grosskernigen

Erythrozyten findet man auch kleinkernige mit pyknotischem Kern. Diese Zellen bilden den Übergang zu der Blutzusammensetzung des folgenden Entwicklungsstadiums.

Untersuchen wir das Blut eines fast reifen, bereits vierbeinigen, jedoch noch mit einem langen Schwanz versehenen Frosches (Fig. 6), dann finden wir, dass diese meist kugelförmigen — jedoch vielfach auch ellipsoiden —, mit reichlichem Hämoglobin versehenen relativ kleinkernigen Zellen die Hauptmasse der roten Blutkörperchen dieses Entwicklungsstadiums ausmachen. Neben diesen finden sich, ebenfalls in grosser Menge, kleinere, meist flache rote Blutkörperchen mit einem Kern von der Grösse der eben beschriebenen hämoglobinreicheren Blutzellen, der infolge dessen in der kleineren Zelle einen grösseren Teil derselben bildet als in der grösseren. Der Kern der kleineren Zellformen zeigt nicht selten Mitose. Das Protoplasma derselben ist meist schwach polychromatisch. Orthochromatisch sind fast regelmässig diejenigen dieser kleinen Zellformen, welche Kernteilungsfiguren zeigen. In wenigen Exemplaren der kleinen Zellen findet man karyorrhektische Kernreste.

Die mitosereichen grosskernigen Blutzellen der Fig. 5 entsprechen den von mir seinerzeit bei der Maus als Metrozyten erster Generation oder Primärmetrozyten bezeichneten Zellen, die hämoglobinreicheren kugligen der Fig. 6 den Metrozyten zweiter Generation oder Sekundärmetrozyten und die kleineren derselben Tafel den kernhaltigen Roten des reifen Frosches.

Erst in den Blutpräparaten des vierbeinigen Frosches mit langem Schwanz findet man in relativ grösserer Menge Lymphozyten, polynukleäre Eosinophile und mehrkernige Zellen mit fein gekörntem Protoplasma. Zu bemerken ist ferner, dass die Kerne der Metrozyten zweiter Generation — wie auch in Fig. 6 zu sehen ist — häufig an dem einen spitzen Ende der ellipsoiden Zelle liegen, und dass das andere spitze Ende einen kleinen Protoplasmafortsatz besitzt, der die Vermutung gestattet, dass die Zelle an diesem Fortsatz im Blutbildungsorgan festgesessen haben.

Die Beurteilung der hämoglobinhaltigen Blutzellen dieses Entwicklungsstadiums wird noch dadurch erschwert, dass die dritte definitive Zellform, der gewöhnliche kernhaltige Froschnormozyt (Fig. 6), zuweilen erheblich grösser als normal wird, also die Grösse von Megaloblasten erreichen kann. Die relative

Grosskernigkeit und Hämoglobinarmut der flachen, mehr scheibenförmigen, häufig länglichen, meist eine leichte Polychromasie zeigenden Megaloblasten gestattet jedoch ohne grosse Mühe die Unterscheidung von den kugligen — oder eiförmigen — orthochromatischen, hämoglobinreichen, relativ kleinkernigen Metrozyten zweiter Generation.

Die Entwicklung der roten Blutzellen des Frosches läuft also nach meinen Untersuchungen in folgender Weise ab:

a) Erste Phase: mesenchymatöse Blutentwicklung
   1. grosse Dotterkugelzelle
   2. kleine Dotterkugelzelle.

b) Zweite Phase: organotype Entwicklung im Blutbildungsorgan.
   1. Metrozyt erster Generation
   2. Metrozyt zweiter Generation
   3. definitiver kernhaltiger Normozyt.

Die erste Phase der Blutentwicklung beim Frosch, wie ich sie hier beschrieben habe, bildet also eine Unterstützung der Auffassung Maximows, dass die primitiven Blutzellen indifferente runde Mesenchymzellen sind. Als Erythroblasten im Sinne Schriddes müssten, soweit es sich um den färberisch nachweisbaren Besitz von Hämoglobin handelt, die ersten Zellen der zweiten Phase der Blutbildung bezeichnet werden. Die Indifferenz der Blutzellen der ersten Phase kann jedoch nicht in dem Sinne aufgefasst werden, dass sich diese Zellen zu roten und weissen Blutkörperchen differenzieren sollen, um so weniger, als ich mit Weidenreich der Meinung bin, dass die farblosen Blutzellen gar nicht als eigentliche Blutkörperchen anzusehen sind, sondern als freie Zellen des Organismus, welche das zirkulierende Blut nur als rasches und bequemes Transportmittel benutzen und es nach Bedarf wieder verlassen.

Einen Anhalt dafür, dass die indifferenten runden Mesenchymzellen zum Teil in hämoglobinartige Erythroblasten, zum andern Teil in hämoglobinfreie Zellen mit Lymphozytenhabitus übergehen, konnte ich aus meinen Untersuchungen nicht gewinnen. Soweit der Frosch in Frage kommt, bestätigen meine Befunde die Schriddesche Behauptung, dass erst die zweite Phase der Blutbildung in der Leber verläuft. Auch für die Saxersche Auffassung, nach welcher die ersten roten Blutzellen aus Wander-

zellen entstehen, geben meine Untersuchungsergebnisse keine Bestätigung.

Vergleichen wir nunmehr mit den Blutzellen des Frosches diejenigen des Hühnchens, so geben die zwei Mikrophotogramme (7 und 8) vom 5. und 14. Tage der Bebrütung ein anschauliches Bild der aufeinanderfolgenden Zellen. Eine Gegenüberstellung von Fig. 7 (Hühnchen) und Fig. 5 (Frosch) sowie von Fig. 8 (Hühnchen) und Fig. 6 (Frosch) ergibt zunächst, dass die embryonalen Vogelblutkörperchen kleiner sind als die Froschblutkörperchen — was ja auch für die reifen Blutzellen zutrifft. — Abgesehen davon besteht jedoch eine auffallende Ähnlichkeit zwischen den einzelnen Blutentwicklungsformen. Auch beim Vogel erkennen wir die verschiedenen hämoglobinhaltigen Zelltypen. In Fig. 7 sehen wir, wie in Fig. 5, rote Blutzellen mit einem mehr struktuierten Kern, der vielfach Mitose erkennen lässt. Das Protoplasma zeigt eine mehr oder weniger starke Polychromasie, die bei einigen Zellen mit grösserem Kern fast in Basophilie übergeht, doch sind auch diese Zellen deutlich als zu den hämoglobinhaltigen gehörig zu erkennen. Diese als Metrozyten erster Generation anzusprechenden Zellformen sind am zahlreichsten während des 3. bis 5. Tages der Bebrütung anzutreffen, allmählich werden sie durch die in Fig. 8 dargestellten, stark orthochromatischen, hämoglobinreichen, mehr oder weniger kugligen Zellen verdrängt, welche den grösseren Zellen des Frosches in Fig. 6 entsprechen und ebenfalls als Metrozyten zweiter Generation zu bezeichnen sind. Bei der relativen Kleinheit der Kerne ist beim Vogel der Unterschied der beiden Metrozytenformen zuweilen schwer zu erkennen, doch beweist die mehr kuglige Form, die starke Orthochromatie, der etwas kleinere Kern und besonders der Umstand, dass dieser letztere keine Mitose zeigt, die Verschiedenheit der späteren Metrozytenform von der ersteren. Von etwa dem 5. Tage der Bebrütung ab bis kurz vor dem am 21. Tage erfolgenden Auskriechen aus dem Ei befinden sich diese orthochromatischen zierlichen, kugligen, kernhaltigen roten Blutzellen im Blute, doch nimmt ihre Zahl allmählich ab.

Dass die Polychromasie nicht, wie es vielfach angenommen wird, die charakteristische Eigentümlichkeit der jüngsten embryonalen Blutzellen ist — welche als basophile Stammzellen gleichzeitig für die roten und weissen Blutkörperchen angesehen

werden — ergibt sich daraus, dass auch unter den kernhaltigen Normozyten, welche vom Ende des ersten Drittels der Eientwicklung an die kugligen Metrozyten zweiter Generation allmählich verdrängen, zahlreiche polychromatophile gefunden werden. Diese sind im Gegensatz zu den länglichen reifen kernhaltigen Normozyten gewöhnlich rund, doch haben auch von den letzteren nicht wenige um diese Zeit ein polychromatophiles Protoplasma. Der Kern der polychromatischen Zellen ist auch hier grösser als derjenige der entsprechenden orthochromatischen und zeigt noch bis zum Ende der Entwicklung im Ei zuweilen Mitose. Um die Mitte der embryonalen Entwicklung wachsen die polychromatischen kernhaltigen Roten von normaler Grösse vielfach zu grösseren Zellen aus, welche dann den polychromatischen Megaloblasten der Wirbeltiere ähnlich sind. In dieser Beziehung verhält sich also das embryonale Vogelblut ebenfalls dem Froschblut ähnlich.

Bei der grossen Mannigfaltigkeit hämoglobinhaltiger Blutzellen beim Hühnchen während der Entwicklung im Ei ist eine Deutung derselben nur durch eine systematische tägliche Untersuchung des Blutes im bebrüteten Ei möglich. Erschwert wird die Beurteilung der Blutbefunde noch dadurch, dass die Blutentwicklung nicht in allen Eiern gleichmässig von statten geht, so dass die Blutzusammensetzung bei mehreren gleichaltrigen Hühnerembryonen nicht immer die gleiche ist. Wie ein roter Faden lässt sich jedoch stets die Aufeinanderfolge: Metrozyt erster Generation, Metrozyt zweiter Generation, kernhaltiger Normozyt verfolgen, doch treten neben diesen Zellen auf allen Entwicklungsstufen noch andere Zellen auf, die besonders in dem Zeitraum vom 5. bis zum 12. Entwicklungstage das erythrozytische Blutbild komplizieren.

Kurz zusammengefasst findet man also beim Hühnchen

a) am 3. bis etwa zum 5. Tage: als Hauptmasse der Zellen schwach polychromatische linsen- bis kugelförmige Metrozyten erster Generation mit vielfacher Mitose, einige wenige stärker polychromatische Zellen mit grösserem Kern und einige wenige stark orthochromatische Metrozyten zweiter Generation.

b) am 8. Tage: Starkes Zurücktreten der Metrozyten erster Generation, grosse Menge Metrozyten zweiter Generation (ca. 40 %), noch stärkeres Hervortreten der gewöhnlichen

kernhaltigen Normozyten (ca. 55 %), von denen ein Teil noch nicht die Grösse der definitiven länglichen Zellen erreicht hat, und einige rundliche kleinere polychromatische kernhaltige Rote.

c) Am 12. Tage: Etwa 90 % längliche orthochromatische kernhaltige Normozyten, etwa 5 % Metrozyten zweiter Generation, ca. 5 % polychromatische rundliche kernhaltige Rote, die zum kleinen Teil zu Megaloblastengrösse herangewachsen sind.

d) Am 14. Tage: Fast nur normale kernhaltige Normozyten, 2—3 % Metrozyten zweiter Generation, spärliche polychromatische Rote von Normoblasten- und Megaloblastengrösse.

e) Am 18. Tage bis zum Auskriechen nur normale orthochromatische Normozyten und hin und wieder einen Metrozyten zweiter Generation sowie eine polychromatische kernhaltige Blutzelle.

Den Befund Vera Dantschakoffs, nach welchem die ersten freien Blutkörperchen des Hühnchens den grossen Lymphozyten mit basophilem Protoplasma entsprechen, kann ich nach meinen neuerlichen Untersuchungen ebensowenig bestätigen, wie er meinen früheren Untersuchungsergebnissen widersprach. Auch die sehr unwahrscheinlich erscheinende Behauptung, dass ein Teil der primitiven Blutzellen sich zu roten Blutkörperchen differenziert, ein andrer, der sich morphologisch nicht vom ersteren unterscheidet, dies nicht tut, sondern zu weissen Blutzellen wird, widerspricht meinen Ergebnissen. Während des ganzen Verlaufs der Hühnerblutentwicklung konnte ich derartige hänoglobinfreie Zellen nicht antreffen. In den ersten Tagen der Bebrütung finden sich — wenigstens vom 3. Tage ab — überhaupt keine den Leukozyten ähnliche Zellen. Ob die Autorin die polychromatischen Zellen als Lymphozyten angesprochen hat, entzieht sich meiner Beurteilung.

Wenn auch aus allmählichen Farb-, Grössen- und Gestaltsübergängen des Protoplasmas und des Kerns Folgerungen über die verwandtschaftlichen Verhältnisse der roten Blutzellen zu einander nicht ohne weiteres gestattet sind, so zwingt doch das gleichzeitige Vorhandensein von 1. orthochromatischen Metrozyten, 2. länglichen orthochromatischen kernhaltigen Roten, 3. kleineren rundlichen Roten derselben Art, 4. polychromatischen runden Blutzellen von Normoblastengrösse und 5. derselben Zellen wie

Nr. 4 von Megaloblastengrösse fast in einem und demselben Gesichtsfeld bei Hühnerembryonen, die sich um den 12. Entwicklungstag herum befinden, auf die Beziehungen dieser Zellen zu einander kurz einzugehen.

Was auf den ersten Blick in die Augen fällt, ist die Verschiedenheit der aus der jüngsten Embryonalzeit stammenden Metrozyten zweiter Generation und der besonders am Ende der 2. Embryonalwoche auftretenden grosskernigen polychromatischen Megaloblasten. Auch zwischen dem grosskernigen polychromatischen Normoblasten — wenn diese Bezeichnung in Hinblick auf das Säugetierblut gestattet ist — und den Metrozyten besteht keine Gemeinschaft. Sehr nahe verwandt mit einander sind der polychromatische Normoblast und der polychromatische Megaloblast — wenn auch hier der entsprechende Name des Säugetierblutes eingesetzt werden darf —, indem der letztere direkt aus dem ersteren durch Wachstum hervorgeht. In Bezug auf diese beiden Zellformen muss nach meinen Untersuchungen Weidenreich beigestimmt werden, der gegen Pappenheim die Behauptung aufstellt, dass die Unterschiede zwischen Normoblasten und Megaloblasten nur in der verschiedenen Grösse bestehen, während Pappenheim sie für zwei verschiedene Artreihen ansieht. Die Meinungsverschiedenheit zwischen beiden Autoren wird jedoch sofort beseitigt, wenn, wie es nach meinen Untersuchungen notwendig ist, die jungen embryonalen hämoglobinreichen Zellen, die ich als Metrozyten bezeichnet habe, und die vielfach fälschlicherweise Megaloblasten genannt werden, als selbständige Zellart und nicht als mit den Megaloblasten identisch angesehen werden. Vom Megaloblasten unterscheidet sich der Normoblast, besonders der polychromatische, nur durch die verschiedene Grösse, während der Metrozyt einer andern Artreihe als dieser Normoblast angehört.

Zwischen dem polychromatischen runden Normoblasten und dem orthochromatischen definitiven kernhaltigen roten Blutkörperchen — namentlich wenn letzteres noch nicht ganz ausgebildet und noch nicht länglich sondern noch rund ist — scheint eine nahe Verwandtschaft zu bestehen, jedoch, nach meiner Meinung, nicht im Sinne der monophyletischen Auffassung, nach welcher der orthochromatische Normoblast aus dem polychromatischen hervorgeht, während dieser wieder einer basophilen

lymphoiden Zelle seinen Ursprung verdanken soll. Vielmehr bestehen, wie ich schon wiederholt betont habe, auch beim Vogel, alle möglichen Übergänge vom orthochromatischen, nicht sehr hämoglobinreichen runden Normoblasten mit kleinerem Kern zu einem weniger oder mehr polychromatischen mit grösserem Kern, einer Zellform, die dann zu dem polychromatischen Megaloblasten mit wenig strukturiertem, schwächer gefärbtem grossen Kern übergeht. Für eine umgekehrte Entwicklung vom polychromatischen grosskernigen Megaloblasten zum polychromatischen Normoblasten und dann zum orthochromatischen Normoblasten habe ich bisher keinen Anhalt finden können. Zweifelhaft ist endlich das Verhältnis zwischen dem Metrozyten zweiter Generation und der länglichen hämoglobinärmeren orthochromatischen definitiven, kernhaltigen roten Blutzelle des Hühnchens. Ein Übergang des Metrozyten in den letzteren erscheint ausgeschlossen, so dass wohl anzunehmen ist, dass die definitive kernhaltige Blutzelle ein vom Metrozyten unabhängiges Bildungsprodukt des Blutbildungsorgans ist.

Die nächsten Photogramme sollen die embryonale Blutentwicklung bei den Säugetieren veranschaulichen und zwar soll das embryonale Blut der Maus, des Schweins und des Menschen kurz besprochen und dann mit dem der niederen Wirbeltiere verglichen werden.

Das erste Photogramm (Fig. 9) zeigt das Blut eines 5 mm langen Mäuseembryo. Die von mir bereits vor vielen Jahren beschriebenen als Metrozyten erster Generation bezeichneten Blutzellen dieser Entwicklungsstufe sind kuglig, hämoglobinhaltig mit einer Nuance zur Polychromasie. Die Oberfläche ist glatt, der Kern locker (Areiokarion) und zeigt vielfach Mitose. Entsprechend der Kleinheit der roten Blutzellen der erwachsenen Maus sind auch die jungen embryonalen Blutzellen verglichen mit denen anderer Säugetiere klein. Neben diesen Zellen mit relativ grossem lockeren Kern gibt es bereits einige wenige mit kleinem, pyknotischem Kern (Pyknokarion). Ein erheblich anderes Bild liefert das Blut eines Mäuseembryo von 8 mm (Fig. 10). Von den Metrozyten erster Generation ist im Gesichtsfeld nur noch eine Zelle zu erkennen. Das Blutbild beherrschen die kleinkernigen Metrozyten zweiter Generation. Das Blut enthält ausserdem ortho- und polychromatische kernlose Erythrozyten von normaler Grösse,

einige von Makrozytengrösse, einige orthochromatische Erythrozyten mit grober basophiler Punktierung — besonders gut mit Hämalaun färbbar — und einige mit einem kleinen punktförmigen Kernrest.

Vergleicht man mit diesem Blute das eines 14 tägigen Mäuseembryo, dann findet man von kernhaltigen roten Blutzellen nur noch spärliche Metrozyten zweiter Generation und einige orthochromatische Normoblasten, die den letzteren bis auf die geringere Grösse sehr ähnlich sind. Auch einige polychromatische Normoblasten sind vorhanden. Den Hauptteil der Zellen bilden die kernlosen Erythrozyten, von denen einige auch hier basophile Punktierung erkennen lassen, aber erheblich weniger als bei der 8 mm langen Maus, so dass eine Parallelität zwischen den orthochromatischen kernhaltigen Zellen und der basophilen Punktierung in den Erythrozyten besteht. Merkwürdigerweise hat ein grosser Teil der orthochromatischen Erythrozyten Makrozytengrösse und ist offenbar aus den hämoglobinreichen kleinkernigen Metrozyten hervorgegangen. Dieser Befund ist um so bemerkenswerter, als zu dieser Entwicklungszeit bereits das Knochenmark vorhanden ist, und sich in diesem regelmässig nur kernhaltige rote Blutzellen von Normozytengrösse bilden. Bei der Geburt enthält das Blut nur orthochromatische Erythrozyten und einige polychromatische Zellen. Es folgen also auch bei der Maus die beiden Metrozytenformen und der Normoblast aufeinander, letzterer verbleibt jedoch bis zur Reifung durch Kernschwund im Knochenmark und geht erst nach dem Kernverlust ins Blut über. Die basophile Granulation in den orthochromatischen Erythrozyten erscheint also vor der völligen Reife dieser Zellen, sie steht also, wie auch Gabritschewsky, Askanazy, Naegeli, Pappenheim behaupten, mit der Reifung derselben in Verbindung. Da die Blutkörperchen, in denen diese Punktierung bei der embryonalen Maus gefunden werden, meist orthochromatisch sind, können diese Körnchen in diesem Fall mit polychromatischen Veränderungen des Protoplasmas nichts zu tun haben und müssen, entsprechend der Auffassung von Lazarus, Askanazy, Naegeli, Morawitz u. a. als Kernreste angesehen werden. Die Auffassung der basophilen Punktierung in den orthochromatischen Blutzellen der embryonalen Maus als intrazellulärer Kernschwund schliesst jedoch keineswegs die Rindfleischsche Behauptung aus, dass auch

durch Kernaustritt aus dem Normoblasten ein Normozyt werden kann. Dieser Kernaustritt findet nach meinen Beobachtungen tatsächlich statt und zwar namentlich bei polychromatischen Normoblasten.

Meine neuerlichen Untersuchungen der embryonalen Blutbildung bei der Maus, welche die von mir vor mehr als 20 Jahren in diesem Archiv veröffentlichten ergänzen, veranlassen mich, einer irrtümlichen Auslegung und Kritik, welche Pappenheim in seinen Folia haematologica 1908 meinen damaligen Befunden hat angedeihen lassen, entgegenzutreten. Dies erscheint um so notwendiger, als die damals von mir festgestellten Tatsachen seitdem, auch von Pappenheim, bestätigt worden sind.

In der damaligen Veröffentlichung gab ich an (Fol. 228), 1. dass bei Färbung mit Eosin-Methylenblau die Metrozyten sich als „grosse kugelförmige Zellen von gelblich-blauer Farbe mit einem leichten Ton ins Rötliche“ darstellen. Es wurde also durch diese Charakterisierung auf die Polychromasie dieser jungen Zellen hingewiesen. Über die Grössenverhältnisse gab ich folgendes an: 2. „Der Grössenunterschied zwischen den einzelnen Blutkugeln a) Zellen von 12—20 μ Durchmesser mit einem Kern von 6—13 μ und b) Zellen von ca. 9 μ Durchmesser und ca. 6 μ Kerndurchmesser lässt an Zellen verschiedenen Alters denken.“ Ich wies also darauf hin, dass unter diesen gelblich-blauen jüngsten roten Blutzellen zwei verschiedene Altersstufen vertreten sind, von denen (Fol. 229) nur die grösseren Karyokinese zeigen. 3. Diese beiden Altersstufen der Blutzellen des 5 mm langen Mäuseembryo sind in Fig. 2 auch deutlich als polychromatisch abgebildet, im Gegensatz zu Taf. 3, welche nur die späteren orthochromatischen Zellen zeigt. Endlich wird auch 4. im „Schema“ darauf hingewiesen, dass aus den Metrozyten erster Generation (Fig. 1 u. 2), grossen und kleineren gelblich-blauen resp. bordeauxrot gefärbten Blutzellen, durch Karyokinese Metrozyten - Tochterzellen oder zweiter Generation (Fig. 1 und 2, kleinere polychromatische, und Fig. 3 und 4, orthochromatische Zellen) entstehen. Ich habe also bereits damals festgestellt, dass die von mir beobachteten jüngsten Blutzellen rote mit polychromatischem Protoplasma sind, dass die grösseren derselben durch Mitose in kleinere, ebenfalls polychromatische übergehen, die keine Mitose zeigen. Aus meinen damaligen Untersuchungen ging ferner hervor, dass an die jüngsten

polychromatischen kernhaltigen roten Blutzellen sich hämoglobinreiche orthochromatische anschliessen.

Diese, wie ich glaube, deutliche Festlegung meiner damaligen Befunde verbindet Pappenheim irrtümlich mit meiner Ansicht über das Verhältnis der Orthochromasie und Polychromasie der Blutzellen im extrauterinen Leben. Seine irrtümliche Ansicht kann deshalb nicht ohne Widerlegung bleiben, weil er in Anschluss an eine Besprechung einer Arbeit Maximows über embryonale Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen bei den Säugetieren 1908 auf meine ca. 15 Jahre zurückliegende Arbeit polemisch zurückkommt. Objektiv bestätigt er darin meine Befunde über das Verhältnis der Metrozyten erster und zweiter Generation zu einander; er legt mir aber merkwürdigerweise eine Auslegung meiner Befunde unter, die mir ganz fern liegt und die zu der von mir oben entwickelten in direktem Widerspruch steht. Dazu kommt, dass Pappenheim diese falsche Auslegung, die gar nicht von mir stammt, als die meinige bekämpft, und zwar mit einer richtigen Erklärung, welche ich jedoch selbst schon meinen Befunden bereits vor ca. 15 Jahren gegeben habe. Derselbe sagt an der obigen Stelle im Anschluss an das Referat über Maximows Arbeit:

„Diese Beobachtung stimmt völlig überein mit der Kritik und Auslegung, die Referent im Gegensatz zu der von C. S. Engel gewählten gezwungenen Deutung den Engelschen Befunden gab. Engel betrachtet bekanntlich die Polychromatophilie nicht nur als Zeichen ontogenetischer Jugendlichkeit, sondern als Artmerkmal und teilte und schied seine Zellen künstlich in zwei verschiedene Arten, je nachdem sie polychromatisch oder orthochromatisch sind. Entsprechend lässt er die breitleibigen, orthochromatischen, hämoglobinreichen Metrozyten mit pyknotischem Kern nicht aus basophilen, polychromatischen, hämoglobinarmen Metrozyten mit schmalem Rand und Bläschenkern durch Alterung hervorgehen, sondern durch Wachstum aus kleinen normoblastischen orthochromatischen, breitleibigen Zellformen ebenfalls mit pyknotischem Kern. Nach unserer Ansicht aber deuteten wir den gleichen Befund so, dass die ersten basophilen (polychromatischen) schmalleibigen Zellen mit grossem Bläschenkern a) zu grossen hämoglobinreichen (orthochromatischen) Zellen mit breitem Leib und pyknotischem Kern altern, b) durch Teilung zu kleineren baso-

philen (polychromatischen) schmalleibigen Zellen mit grossem Kern werden, die ebenfalls c) zu kleineren breitleibigen hämoglobinreichen Gebilden mit pyknotischem Kern altern."

Ein Vergleich dieser Pappenheimschen Deutung meiner Befunde mit meiner eigenen Deutung derselben, die ich bereits im Jahre 1892 meinen damaligen Befunden mitgab, lässt Pappenheims Irrtum leicht erkennen, der glaubte, meinen Befunden die richtige Deutung geben zu müssen, die ich ihnen selbst bereits gegeben hatte.

Gehen wir nunmehr zur Blutbildung des Schweins über, dann ergibt ein Vergleich derselben mit derjenigen bei der Maus neben zahlreichen Übereinstimmungen einige Abweichungen. Das erste Präparat des embryonalen Schweinebluts (Photogramm 11) zeigt das Blut eines $1^1/_2$ cm langen Schweineembryo. Die Blutzellen sind sämtlich kernhaltig. Der Kern ist in den meisten Zellen relativ gross und strukturreich (Areiokarion). Er zeigt zuweilen Mitose, jedoch sind die Kernteilungsfiguren nicht so langschleifig wie beim Frosch und bei der Maus, sondern nur so mässig ausgebildet, wie wir es in den Photogrammen des Huhns und des Haies gesehen haben. Das Protoplasma dieser grosskernigen Zellen ist deutlich polychromatisch. Man erkennt, dass die Polychromasie dieser Zellen dadurch zustande kommt, dass dem bläulich-grauen Protoplasma rötliche punktförmige Stellen eingelagert sind. Im Photogramm erscheinen diese Stellen als weisse Punkte, die mit Lupenvergrösserung noch deutlicher zu erkennen sind. Ähnliche punktförmige Farbendifferenzen hat offenbar auch van der Stricht gesehen, nach dem die ersten Blutzellen einen feingranulierten dichten Zelleib besitzen. Auch Mollier beschreibt bei seinen als Hämogonien benannten basophilen Blutstammzellen — eines $7^1/_2$ mm langen Meerschweinchenembryo — ein fleckiges Protoplasma. Doch handelt es sich bei meinen Untersuchungen um ein hämoglobinhaltiges Protoplasma, während beide Autoren das von ihnen beschriebene Protoplasma als hämoglobinfrei bezeichnen. Ich muss es dahingestellt sein lassen, ob die Basophilie des Protoplasmas der von mir beobachteten Zellen in früherer Jugend noch stärker ausgeprägt ist.

Von diesen grosskernigen Zellen, die den Metrozyten erster Generation entsprechen, sieht man zwei Formen, eine grössere von etwa 16 μ Zell- und ca. 10 μ Kerndurchmesser und eine

kleinere von ca. 12 μ Zell- und ca. 6 μ Kerndurchmesser. Die grösseren zeigen zuweilen Mitose. Aus ihnen gehen offenbar die kleineren hervor. In den bei May-Giemsa-Färbung weinrot gefärbten chromatinreichen Kernen einiger dieser grossen Zellen sind einige blaugefärbte Kernkörperchen zu erkennen, wie sie auch Maximow in seinen als primitive Blutzellen bezeichneten ersten Blutkörperchen des achttägigen Kaninchens beschreibt.

Ausser diesen polychromatischen grosskernigen Blutzellen enthält das Blut des $1^1/_2$ cm langen Schweineembryo noch — wenn auch in geringer Menge — grosse orthochromatische kugelförmige Blutzellen mit kleinerem, pyknotischem Kern (18—22 μ Zelldurchmesser, 8 μ Kerndurchmesser), daneben kleinere Zellen derselben Art (11—14 μ Zell- und ca. 6 μ Kerndurchmesser). Dass diese orthochromatischen Metrozyten sämtlich aus denjenigen erster Generation hervorgehen sollen, erscheint deshalb unwahrscheinlich, weil die Leber, das Blutbildungsorgan dieser jungen embryonalen Epoche, in grösster Menge sowohl grosskernige Metrozyten erster, als auch kleinkernige zweiter Generation enthält, so dass die Vermutung näher liegt, dass beide Zellformen gleichzeitig aus der Leber und nicht auseinander ihren Ursprung nehmen.

Von kernhaltigen Zellen enthält das Blut in dieser frühen Entwicklungsperiode noch einige wenige etwas kleinere Zellen mit grossem, chromatinreichem Kern und schmalem, stark basophilem Protoplasma (ca. 14—20 μ Zell- und ca. 12—16 μ Kerndurchmesser). Diese Zellen haben äusserlich eine Ähnlichkeit mit grossen Lymphozyten. Es liegt aber nach meinem Dafürhalten keine Ursache vor, sie den Leukozyten zuzurechnen, zumal da sich sowohl der Kern als auch das Protoplasma in färberischer Beziehung von den Lymphozyten unterscheiden, besonders auch, weil an diesen Zellen, wenn auch selten, Kernaustritt beobachtet werden kann.

Dem embryonalen Schweineblut eigentümlich ist, dass bei geringer Grössenzunahme des Embryo die Blutzusammensetzung eine bereits erheblich verschiedene ist, derart, dass schon bei einer Embryogrösse von $2^1/_2$ cm die Zahl der mehr polychromatischen Metrozyten erheblich abgenommen, diejenige der zweiten Generation stark zugenommen hat, und dass bereits zahlreiche orthochromatische und polychromatische Makrozyten und nicht

wenige ortho- und polychromatische Erythrozyten angetroffen werden. Ferner findet man einige wenige schmalleibige, grosskernige Zellen mit stark basophilem Protoplasma, etwa von Erythrozytengrösse. Diese den Lymphozyten entfernt ähnlichen Zellen, die also nicht auf die jüngste Embryonalzeit beschränkt sind, gehören zu den roten Blutkörperchen, da sie zuweilen zwei stark strukturierte Kerne besitzen und auch sie zuweilen Kernaustritt erkennen lassen, was nur bei roten Blutzellen vorkommt. Diese basophilen einkernigen Zellen können also nicht als Stammzellen für die roten und weissen Blutkörperchen angesehen werden. Auch für die von einigen Autoren aufgestellte Behauptung, dass derartige Zellen allein als Stammzellen für die Leukozyten anzusprechen sind, indem sie nicht, wie andere ähnliche Zellen, Hämoglobin aufnehmen, sondern im indifferenten Zustande verharren und während der ganzen Embryonalzeit die Ursprungszellen der Leukozyten bleiben, besteht nach meinen Untersuchungen kein Anhalt. Neben dieser Zellform gibt es aber im Schweineblut dieses Entwicklungszustandes keine schmalleibigen basophilen, kernhaltigen Zellen, welche als die Stammzellen der Leukozyten angesprochen werden könnten. Bemerkenswert ist, dass das embryonale Schweineblut im Gegensatz zu demjenigen der Maus des gleichen Entwicklungsstadiums keine basophile Granulation in den roten Blutkörperchen erkennen lässt. Daraus ferner, dass einige polychromatische rote Blutzellen dieselben rötlichen Flecke im Protoplasma besitzen, wie wir sie oben bei den Metrozyten erster Generation beschrieben haben, scheint hervorzugehen, dass die kleinen polychromatischen Zellen mit den älteren grösseren der jüngsten Entwicklungsform verwandt sind.

Bei weiterer Entwicklung des embryonalen Schweins nimmt die Zahl der grossen kernhaltigen und kernlosen Blutzellen schnell ab, auch die Zahl der Normoblasten geht erheblich zurück, so dass nach der Entwicklung des Knochenmarks und dem Übergang der Blutbildung auf dieses das Blut den normozytischen Charakter (Fig. 13) angenommen hat und nur noch hin und wieder einige Makrozyten von nicht erheblicher Grösse und einzelne Normoblasten enthält.

Trotz einiger — jedoch nicht prinzipieller — Verschiedenheiten in dem Verhalten des embryonalen Schweineblutes gegenüber dem der embryonalen Maus zeigt die Aufeinanderfolge der

roten Blutzellen desselben dieselbe Gesetzmässigkeit, die wir bisher feststellen konnten. Die Verschiedenheiten weisen jedoch darauf hin, dass es nicht statthaft ist, die bei dem einen Säugetier erhobenen Befunde ohne weiteres auf ein anderes oder gar auf alle anderen zu übertragen.

Dies zeigt sich auch, wenn wir das Blut des Menschen durch die Embryonalzeit hindurch verfolgen. Die Aneinanderreihung des Blutes eines menschlichen Embryo von $1^1/_2$ cm Länge (Fig. 14), von $3^1/_2$ cm (Fig. 15), von 10 cm (Fig. 16) und von 20 cm (Fig. 17) lässt erkennen, dass das embryonale Menschenblut sich im grossen und ganzen wie dasjenige der bereits beschriebenen Säugetiere verhält, dass jedoch einige, wenn auch nicht sehr erhebliche, Verschiedenheiten vorhanden sind.

Ein besonders interessantes Aussehen hat das Blut des jüngsten dieser Embryonen. Wir sehen ausschliesslich Zellen mit breitem Protoplasma doch mit verschieden grossem Kern und zwar finden wir auch hier Kerne mit lockerem Gefüge (Areiokarion) und kleine dichte Kerne (Pyknokarion). Nur die Minderheit der Zellen ist grosskernig. Von diesen ist jedoch zu bemerken, dass ihre Polychromasie eine erheblich geringere ist, als sie beim Schweineembryo des entsprechenden Entwicklungszustandes angetroffen wird. Die meisten gross- und kleinkernigen Metrozyten dieser Embryonalgrösse sind orthochromatisch, nur einige zeigen eine Nuance zur Polychromasie hin. Kernlose Rote sind selten. Stark basophile schmalleibige Zellen, wie sie beim Schwein nicht allzuselten sind, konnte ich in diesem Stadium der Menschenblutentwicklung überhaupt nicht finden. Auch von weissen Blutkörperchen ist nichts zu erkennen.

In der kurzen Zeit, in welcher der menschliche Embryo von einer Grösse von $1^1/_2$ cm zu einer solchen von $3^1/_2$ cm heranwächst, ändert sich das Blutbild ganz erheblich (Fig. 15). Kleinkernige Metrozyten und kernlose Makrozyten beherrschen das Feld und geben dem Blute ein Aussehen, dass es von dem des $3^1/_2$ cm langen Schweineembryo (Fig. 12) schwer unterschieden werden kann. Im dritten Monat (Fig. 16) d. h. kurz vor dem Eintritt des Knochenmarks als Blutbildungsorgan, finden sich neben kernlosen Roten noch einige kleinkernige Metrozyten — von etwas kleinerem Durchmesser — und einige Makrozyten, doch schon einige ortho- und polychromatische Normoblasten und

polychromatische grosskernige Megaloblasten, die sich deutlich von den zierlichen orthochromatischen hämoglobinreichen kleinkernigen Metrozyten unterscheiden.

Die Gegenüberstellung des Blutes des 3 monatlichen und des $4^1/_2$ Monate alten Embryo (Fig. 17) demonstriert die Wirkung des Eintritts des Knochenmarks in die embryonale Blutbildung (medulläre Blutbildungsperiode gegenüber der früheren praemedullären). Die Blutkörperchen des $4^1/_2$ Monate alten Embryo sind vorwiegend orthochromatische Normozyten mit dem Aussehen derer des normalen Blutes, daneben finden sich einige ortho- und polychromatische Normoblasten. Auch ein Lymphkörperchen erscheint im Photogramm. Bemerkenswert ist, dass die Blutzusammensetzung zweier gleich langer Embryonen nicht schablonenhaft die gleiche ist. Es kommt vor, dass das Blut eines Embryo von 10 cm Länge in hämatologischer Beziehung reifer ist als das eines anderen von 12 cm Länge. Es bestehen beim Menschen inbezug auf die Schnelligkeit der Blutentwicklung Verschiedenheiten, wie sie auch bei den anderen Säugetieren und bei den niederen Wirbeltieren nicht selten sind. In der Aufeinanderfolge der Blutzellen besteht jedoch in allen diesen Tierklassen die geschilderte Regelmässigkeit.

Diese meine Untersuchungsergebnisse stimmen einerseits mit den Beobachtungen der grossen Mehrzahl der übrigen Untersucher überein, anderseits ergänzen sie meine bereits veröffentlichten Befunde. Eine Meinungsverschiedenheit besteht unter den Autoren im grossen und ganzen nur in Hinblick auf die Deutung des Beobachteten, was jedoch um so schwerwiegender ist, als nach der Auffassung einer Anzahl Forscher die Stammformen der roten Blutzellen gleichzeitig die Ursprungszellen der Leukozyten sein sollen. Dieser Annahme kann ich mich aus verschiedenen Ursachen nicht anschliessen. Maßgebend für diese Stellungnahme sind zunächst Gründe morphologischer Art. Nach meinen Beobachtungen haben die basophilen schmalleibigen Blutzellen der jüngsten Entwicklungsperiode nur eine oberflächliche Ähnlichkeit mit Lymphozyten, dem Wesen nach haben sie nichts mit Lymphkörperchen zu tun. Aus diesem Grunde erscheint mir auch die Bezeichnung lymphoid nicht empfehlenswert, da dieser Name zu Missverständnissen Veranlassung geben kann. Ein nichts antizipierender Name wie Metrozyt oder Hämogonie erscheint mir vor-

zuziehen. Hämatoblast oder Hämoblast erscheint mir darum nicht angebracht, weil man unter „blasten“ noch nicht reife Zellen des betreffenden Individuums versteht, während die grossen kernhaltigen mehr oder weniger reifes Hämoglobin führenden Blutzellen junger Embryonen die typischen, dem jeweiligen Entwicklungsstadium angepassten reifen Blutzellen derselben sind.

Aber auch vergleichend biologische Umstände sprechen nach meinem Dafürhalten gegen die Notwendigkeit, einen gemeinsamen Ursprung für rote und weisse Blutkörperchen anzunehmen. Einer der Hauptgründe sind die ganz verschiedenen Aufgaben beider Zellarten. Wenn auch die Funktion der Leukozyten bisher nur zum Teil bekannt ist, so darf man sie doch mit Recht als Fermentbildner und Fermentträger bezeichnen. Dass die Bildung von Ferment — das ja wie jedes andere Protoplasmaprodukt aus dem im Blutplasma gelösten Rohmaterial durch die Tätigkeit des Kerns hergestellt werden muss — eine kernhaltige Zelle zur Voraussetzung hat, erscheint ebenso selbstverständlich, wie es wohl zu verstehen ist, dass beim Säugetier für den passiven Vorgang des Gasaustauschs an der Erythrozytenoberfläche eine kernlose Zelle genügt. Die funktionelle Verschiedenheit beider Zellarten fällt noch mehr in die Augen, wenn man die Fermentbildung und die Sauerstoffübertragung bei niederen Tieren zum Vergleich mit heranzieht. Während der Leukozyt durch die ganze Tierreihe hindurch vom Protozoon ab — das ja selbst wegen seiner Einzelligkeit zum Teil die Funktion des Leukozyten besitzt — einen Kern haben muss, kann die Versorgung der Organzellen mit Sauerstoff auf ganz verschiedene Weise erfolgen. Kernlose rote Blutzellen sind die Sauerstoffüberträger bei den Säugetieren, kernhaltige bei den übrigen Wirbeltieren. Bei den Wirbellosen erfolgt die Sauerstoffübertragung sogar ohne besondere Blutkörperchen. Bei ihnen genügt der im Blutplasma gelöste Blutfarbstoff — der gar nicht Hämoglobin zu sein braucht — für die Befriedigung des Sauerstoffbedürfnisses derselben. Von wie geringer Wichtigkeit im allgemeinen die Existenz freier roter Blutzellen für die Sauerstoffspeicherung ist, erhellt aus der Tatsache, dass bei einem Muscheltier — Pectunculus — die eine Familie gefärbte Blutkörperchen besitzt, während sie einer andern fehlen. Wenn — worauf Weidenreich hinweist — in der Leibeshöhle eines Borstenwurms — Glycera — hämoglobinhaltige

weisse Blutkörperchen gefunden worden sind, dann wird dadurch nur bewiesen, dass die Sauerstoffübertragung in diesem Falle einer Zelle obliegt, welche noch andere Funktionen für den Organismus übernommen hat.

Bei der ausserordentlichen Verschiedenheit der Funktionen der roten und weissen Blutzellen erscheint auch aus diesem Grunde ein gemeinsamer Ursprung beider Zellen sehr unwahrscheinlich. Da die Versorgung des Embryos mit Sauerstoff schon von seiner frühesten Entwicklung ab erforderlich ist, die Bildung freier Schutzzellen zur Verhinderung des Eindringens fremder Zellen und Zellstoffe in den Organismus offenbar erst später notwendig ist — und in der frühesten Zeit auch von anderen, noch nicht differenzierten Zellen besorgt werden kann — erklärt sich auch hieraus die vielfach — auch von mir — gemachte Beobachtung, dass die Bildung der roten Blutkörperchen derjenigen der weissen vorangeht.

Ich komme also zu folgenden Schlußsätzen:

1. Es besteht eine Gesetzmäßigkeit in der Aufeinanderfolge der Erythrozyten während des embryonalen Lebens der Wirbeltiere.

2. Die jüngsten Blutzellen gehören zur Erythrozytengruppe und sind nicht gemeinsame Stammzellen für die roten und weissen Blutkörperchen.

3. Während für die roten Blutkörperchen wegen des Fehlens einer Eigenbewegung die passive Fortbewegung durch den Zirkulationsapparat notwendige Voraussetzung für das richtige Funktionieren derselben ist, bildet das Zirkulationssystem für die mit Selbstbewegungsfähigkeit ausgestatteten Leukozyten nur eine günstige Gelegenheit zur schnellen Fortbewegung, die nach Bedürfnis aufgesucht und verlassen wird.

4. So lange in der embryonalen Entwicklung Organe noch nicht differenziert sind, findet die Blutbildung gemeinsam mit den anderen aus dem Mesenchym entstehenden Geweben in dieser Zwischensubstanz statt — zytotype Blutbildung. Nach Bildung der Blutbildungsorgane entstehen in diesen mehr differenzierte rote Blutzellen, die den Bedürfnissen des jeweiligen Entwicklungsstadiums entsprechen. Deshalb sind die kernhaltigen roten Blutkörperchen der jüngsten Embryonalzeit der Säugetiere im Hinblick auf den betreffenden Alterszustand reife, im Hinblick auf die postfötale Blutentwicklung des erwachsenen Organismus unreife Zellen.

5. Beim Menschen findet die Bildung der roten Blutkörperchen während der ersten drei Monate des embryonalen Lebens in der Leber statt, nachdem diese gebildet ist. Die Leber ist also das provisorische Blutbildungsorgan der prämedullären Blutbildungsperiode. Im vierten embryonalen Lebensmonat, wenn — beim Menschen — das Knochenmark gebildet ist, übernimmt dieses die Bildung der roten Blutzellen als definitives Blutbildungsorgan. Es ist also sowohl die Blutbildung in der Leber als auch diejenige im Knochenmark organotyp. Die mit der Entwicklung des Knochenmarks einsetzende medulläre Blutbildungsperiode reicht vom vierten embryonalen Lebensmonat durch die ganze Fötalzeit und das extrauterine Leben hindurch bis zum Tode.

6. Beim Amphibium ist die zytotype mesenchymatische Blutbildung, welche der eigentlichen organotypen vorangeht, durch Anwesenheit von Dotterkugeln charakterisiert.

7. Die Gesetzmässigkeit in der Aufeinanderfolge der roten Blutzellen zeigt sich in der Weise, dass während der Embryonalzeit drei verschiedene Zellformen auftreten. Die erste ist eine mehr oder weniger polychromatische mit relativ grossem, reich strukturiertem Kern (Metrozyt erster Generation), der um so lebhafter Mitosen zeigt, in je kürzerer Zeit die embryonale Entwicklung abläuft. Ihr folgt als zweite eine hämoglobinreiche Zelle mit kleinem Kern, der keine Karyokinese erkennen lässt (Metrozyt zweiter Generation). An diese beiden grösseren Zellformen schliesst sich eine dritte, kleinere, an, die bei den nicht zu den Säugetieren gehörenden Wirbeltieren als definitive kernhaltige Blutzelle im Blute zirkuliert, bei den Säugetieren jedoch als hämoglobinführende unreife, kernhaltige Blutbildungszelle im Knochenmark verbleibt und erst nach einem Reifungsprozess, der mit Verlust des Kerns verbunden ist, in die Zirkulation übergeht.

8. Die einzelnen aufeinanderfolgenden Blutzellenformen gehen ausser in der jüngsten Embryonalzeit nicht auseinander hervor, sondern entstehen aus den Blutbildungsorganen als Blutzellen, die für den jeweiligen Entwicklungszustand des Embryo die geeignetsten und notwendigen sind.

Erklärung der Photogramme auf Tafel XIII—XV.

Vergrösserung: 600 : 1; Taf. XIII, Fig. 5: 540 : 1.

Tafel XIII.

Fig. 1. Dornhai (Acanthias vulgaris), 3½ cm langer Embryo. a = Primärmetrozyten; b = ein solcher mit Mitose.

Fig. 2. Dornhai (Acanthias vulgaris), 22½ cm langer Fötus. a = normale Erythrozyten; b = polychromatischer Erythrozyt.

Fig. 3. Frosch, ein wenig verlängertes Froschei (ca. 3 mm lang), Herzschnitt. a = dotterreiche Blutzellen; b = Herzwandzellen von gleichem Aussehen.

Fig. 4. Frosch, Larve mit beginnender Schwanzbildung (ca. 5 mm lang), Herzschnitt. a = noch dotterhaltige Blutzellen; b = dotterfreie, stark pigmentierte Zellen.

Fig. 5. Frosch, Larve mit langem Schwanz und zwei Hinterbeinen. a = Primärmetrozyten; b = Primärmetrozyten mit Mitose.

Fig. 6. Frosch mit noch langem Schwanz und vier Beinen. a = Sekundärmetrozyten; b = kleinere rundliche Form der normalen Erythrozyten; c = länglichere Form derselben.

Tafel XIV.

Fig. 7. Huhn, 5 Tage bebrütetes Ei. a = Primärmetrozyten; b = solche mit Mitose; c = längliche Form derselben, sämtlich schwach polychromatisch

Fig. 8. Huhn, 8 Tage bebrütetes Ei. a = Sekundärmetrozyten, stark orthochromatisch; b = kleine noch rundliche Form des normalen Erythrozyten; c = längliche reife Formen desselben.

Fig. 9. Maus, 5 mm langer Embryo. a = Primärmetrozyten; b = solche mit Mitose, beide polychromatisch; c = Sekundärmetrozyt.

Fig. 10. Maus, 8 mm langer Embryo. a = Sekundärmetrozyten, stark orthochromatisch. c = Erythrozyten; d = Erythrozyten mit basophiler Granulation.

Fig. 11. Schwein, 1½ cm langer Embryo. a = Primärmetrozyten, stark polychromatisch; b = Sekundärmetrozyt, orthochromatisch.

Fig. 12. Schwein, 2 cm langer Embryo. a = Primärmetrozyt, polychromatisch; b = Sekundärmetrozyten, orthochromatisch.

Tafel XV.

Fig. 13. Schwein, 3½ cm langer Embryo. a = Primärmetrozyt, polychromatisch; b = Sekundärmetrozyten, orthochromatisch; c = Makrozyt (die doppelte Kontur ist Folge starker Blendung beim Mikrophotographieren, also Kunstprodukt); d = Erythrozyten.

Fig. 14. Schwein, 8 cm langer Embryo. a = orthochromatischer Normoblast; b = polychromatischer Normoblast; c = freier Kern; d = Erythrozyten; e = polychromatischer Erythrozyt.

Fig. 15. Mensch, 1½ cm langer Embryo. a = Primärmetrozyten; b = Sekundärmetrozyten.

Fig. 16. Mensch. 3½ cm langer Embryo. a = Sekundärmetrozyten; b = orthochromatischer Normoblast; c = kernlose Erythrozyten.

Fig. 17. Mensch. 3½ Monate alter Embryo. a = Sekundärmetrozyten, orthochromatisch; b = polychromatische Normoblasten; c = kernlose Erythrozyten.

Fig. 18. Mensch, 4½ Monate alter Embryo. a = orthochromatischer Normoblast; b = polychromatische Normoblasten; c = kleiner polynukleärer Leukozyt; d = normale Erythrozyten.

Aus dem veterinär-anatomischen Institut der Universität Zürich.

Beiträge zur Entwicklung von Hautorganen bei Säugetieren.

1. Die Entwicklung der Hautschwielen (Kastanie und Sporn) an den Gliedmaßen der Equiden.

Von

Otto Zietzschmann.

Hierzu Tafel XVI und XVII und 1 Textfigur.

Die rezenten Equiden sind Träger spezifischer Hautorgane, die als Hautschwielen an den Extremitäten in die Erscheinung treten. Die eine Gruppe solcher Organe sitzt an den Fusswurzelgelenken oder in deren Nachbarschaft, das sind die sogenannten Kastanien (châtaignes, chestnuts); die andere Gruppe wird durch die Sporne (ergots, fetlock callosities) repräsentiert, die sohlenseitig an das erste Zehengelenk gebunden sind. Bereits mit der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts werden diese eigenartigen warzigen Gebilde beschrieben (Lafosse 1771); sie sind häufig bearbeitet worden, es fehlt aber bis heute ein gründliches Studium ihrer Entwicklung, das Schlüsse ziehen lässt auf die Bedeutung der Organe.

Äusseres. Die Kastanien des Pferdes kommen in der Regel an allen vier Gliedmaßen zur Ausbildung als verschieden grosse, meist grauschwarze, hornige Wucherungen der Epidermis. Die Hornmassen blättern an der mehr oder weniger unebenen Oberfläche des haarlosen Gebildes ab, oder sie sind zerklüftet und stossen sich unter Umständen als Ganzes von der Unterlage los. So kommt es, dass die Organe flacher oder höher geschichtet erscheinen können. Bei edleren Tieren sind sie vielfach flach und auch unter Umständen in der Grundfläche beschränkter als bei schwereren Pferderassen, deren Kastanien nicht selten zapfenartig hoch über das Hautniveau hervorwachsen. Von dieser Regel gibt es aber so grosse Abweichungen, dass man nur sagen kann: die Variabilität in Gestalt und Grösse der Organe ist ausserordentlich; Geschlechtsunterschiede gibt es nicht (Zietzschmann 41). An der Vordergliedmaße, wo sie ca. handbreit über dem Carpus sitzend von der kaudalen Seite auf die mediale Fläche hinübergerückt sind, ist ihre Basalfläche meist grösser als an der Hinterextremität. An der hinteren Gliedmaße sitzen sie am Tarsus selbst, dem plantaren Rande direkt

medial angeschmiegt, von wo aus sie sich auf das proximale Ende des Metatarsus ein wenig hinüberschieben können. Aus der Literatur ist eine ganze Anzahl von Fällen bekannt, in denen die hintere Kastanie fehlt; das betrifft die verschiedensten Typen bezw. Rassen; ich verweise auf meine Zusammenstellung (41). Ausnahmsweise kann auch die vordere Kastanie unausgebildet bleiben (Hoffmann 16).

Das Wildpferd, E. Przewalskii, hat ebenfalls beide Kastanien (Ewart 9; Disselhorst 7; Zietzschmann). Dem Esel dagegen fehlen die Organe an der Hintergliedmaße; die vorderen Kastanien unterscheiden sich äusserlich jedoch wesentlich von denen des Pferdes; sie sind derart flach, dass sie nicht über das Hautniveau emporwachsen, sondern faltbare haarlose Platten darstellen, deren schwarze Hornmassen in blattartig dünnen Lagen sich abstossen; die Platte selbst ist verhältnismässig sehr umfangreich. Beim Zebra liegen die Dinge wie beim Esel, wie schon Owen (25) angibt, entgegen der Meinung von Lechner (21) und Zimmermann (42), die dem Zebra auch die vordere Kastanie absprechen.

Bei Hybriden zeigt sich ein verschiedenes Verhalten; vergl. dazu auch Lang (19a). Das Maultier, E. mulus, das der Paarung eines Eselhengstes mit einer Pferdestute entstammt, hat in der Regel beide Kastanien (Franck [10]; Zimmermann [12]; Yoschida [40]; M. Müller [24]); die vordere ist die des Esels; das Organ der Hinterextremität dagegen gleicht dem des Pferdes und ist relativ klein, es kann aber auch gänzlich fehlen (Ewart [8]; M. Müller [24]; Zietzschmann [41]). Rousseau (29) und Zürn (43) geben dieses Verhalten irrtümlicherweise als die einzige Möglichkeit an. Dem Maulesel, Equus hinnus (aus Pferdehengst und Eselstute) können ebenfalls unter Umständen die hinteren Kastanien fehlen, wie aus den Angaben von Disselhorst, Yoschida und von M. Müller gegenüber Zürn zu entnehmen ist. Die Beschaffenheit der vorderen Kastanie scheint etwas zu variieren, was aus den wenigen Angaben in der Literatur hervorgeht: Der eine Fall von Yoschida gleicht in dieser Beziehung völlig dem Esel, ein anderer dagegen hat fast 1 cm hohe Hornplatten; und auch Rousseau gibt für den Bardeau (Kianghengst und Eselstute) eine genarbte Oberfläche an. Die hintere Kastanie scheint, wenn vorhanden, der des Pferdes zu ähneln (Yoschida, Rousseau). Dass bei Eselzebroiden das Verhalten das gleiche wie beim Esel ist (Yoschida [40]), ist ohne weiteres einleuchtend.

Der Sporn, die Hautschwiele des Metacarpo-(tarso)-Phalangealgelenkes, ist etwas konstanter in der Form, gleicht aber sonst beim Pferde im Aussehen ganz der Kastanie. Auf rundlicher oder ovaler Basalfläche erhebt sich der mehr oder weniger hohe Hornzylinder, der ebenfalls entweder mehr schüppchenweise oder in Form gröberer Brocken oder aber als Ganzes sich abstösst, um von neuem sich heranzubilden. Die Höhe des Organs wechselt also ebenso stark wie die der Kastanie; auch sind die Breite- und Längemaße ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen. Immerhin ist es offensichtlich, dass im allgemeinen das edle Tier die kleineren, das schwere Pferd die grösseren Sporne trägt. Fast ohne Ausnahme haben wir (41) die Organe der Hintergliedmaßen umfangreicher gefunden als die der vorderen; im übrigen hat das Geschlecht auf die Sporne ebenfalls keinerlei Einfluss,

und es lassen sich andererseits im Ausbildungsgrad zwischen Kastanie und Sporn keine Beziehungen nachweisen.

Während in der Regel auch die Sporne als haarfreie Hautorgane sich erweisen, konnten wir Fälle beobachten, bei denen entweder eine mehr oder weniger schmale Randzone dieser Organe nur oder aber das ganze Gebilde einen dichten Haarbesatz trug. In solchen Fällen tritt die Hornproduktion oft in den Hintergrund, die Sporne sind dann flach und können schliesslich, wenn eine Epidermisverdickung äusserlich nicht mehr nachzuweisen ist, als fehlend bezeichnet werden. Es kommen aber auch behaarte Sporne zur Beobachtung, deren Hornmassen ziemlich hoch vorstehen. Solche Rückbildungserscheinungen lassen sich sowohl bei schweren wie bei leichten Rassen nachweisen. Die Sporne beim Wildpferde sind mächtig umfangreich.[1]) Der Esel hat an jeder Gliedmaße einen Sporn, der nach unseren Beobachtungen gegenüber Rousseau (29) doch eine nicht unbedeutende Dicke in der Hornschicht erreicht, so dass er in dieser Hinsicht nicht der Eselkastanie ähnelt. Dasselbe gilt vom Zebra, während die Sporne des Maultieres nach unseren Untersuchungen zu sehr hohen Zapfen auswachsen können. Bei allen drei Typen hat sich die Grundfläche des hinteren Spornes als die grössere erwiesen — wie beim Pferde. Die Verhältnisse bei Maulesel und Zebroiden sind unbekannt.

Mikroskopisches. Wir haben oben unsere Organe als Hautschwielen bezeichnet. Dementsprechend beteiligen sich Epidermis und Corium am Aufbau; die Hauptmasse der Organe macht beim Pferde selbstverständlich die Epidermis aus, die schon makroskopisch als in so hohem Maße gewuchert zu erkennen ist. Die Subkutis bildet als Unterlage ein Polster, das besonders am Sporne mächtig wird. Prinzipiell sei vorausgeschickt, dass Kastanie und Sporn sich auch im mikroskopischen Baue vollständig gleichen.

Der Epidermis der haartragenden Haut gegenüber charakterisiert sich die von Kastanie und Sporn, wie schon angedeutet, durch enorme Schichtenzunahme, für die insbesondere das oberflächlich gelegene Stratum corneum verantwortlich zu machen ist; dasselbe kann centimeterdick werden. Die verhornten Zellen sitzen unter Vermittelung von mehreren Übergangsschichten, insbesondere auch eines wohl ausgeprägten Stratum granulosum, den vollsaftigen, lebens- und teilungsfähigen Zellen der Keimschicht auf. Das Stratum germinativum im weiteren Sinne (Fig. 1, 1) ist dem des haartragenden Integumentes gegenüber ebenfalls ganz beträchtlich verdickt. Der Übergang des Epithels der unveränderten Haut in das unserer Organe ist ein überaus schroffer. Dabei handelt es sich aber nicht um eine blosse Schichtenzunahme und um eine entsprechend vermehrte Verhornung der oberflächlichen Massen; der mikroskopische Schnitt zeigt vielmehr eine charakteristische Umlagerung der Epidermiszellen in den Organen der Nachbarschaft gegenüber.

An der haartragenden äusseren Haut sind die Epidermiszellen bekanntlich zu horizontal liegenden Schichten angeordnet, die einander von

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: An einem Balg des hiesigen zoologischen Institutes waren die Sporne an allen vier Gliedmaßen doppelt. Darüber später Näheres.

der Tiefe gegen die freie Oberfläche hin decken, und die entsprechend den Gesetzen der Nachbildung von Epithelzellen allmählich in der gleichen Richtung von Schicht zu Schicht vorgeschoben und dabei in Hornzellen umgewandelt werden. Ein Papillarkörper, dem die Epidermis aufsitzt, ist in haartragenden Bezirken des Integumentes wegen der Dichte der Behaarung bei Tieren an vielen Stellen fast nicht nachzuweisen.

Die Epidermis der Kastanie und des Spornes dagegen, die durch eine so kolossale Vermehrung aller Schichten ausgezeichnet ist, bedarf entsprechend der vermehrten Zelltätigkeit in diesen Gebieten einer gesteigerten Ernährung. Und diese wird in bekannter Weise durch Vergrösserung der Erhebungen des Papillarkörpers erreicht; so drängen sich die Blutkapillaren weit in das Epithel beider Organe vor.

Mit den langen schlanken Papillen, die bis über das dicke Stratum granulosum hinausreichen, werden die zylindrischen Zellen der Basalreihe weit in die Epidermis vorgeschoben; sie bilden in ihrer Gesamtheit für jede Lederhautzotte eine röhrenartige Zellhülle; sie treten so aus der allgemeinen horizontalen Schichtungsweise der Hauptmenge der Epithelzellen auffallend heraus. Dadurch trennen sich die Zellen zunächst des Stratum germinativum in zwei Gruppen: in die der Papillenoberfläche aufsitzenden „suprapapillären“ und die zwischen ihnen gelegenen „interpapillären“ Zellen (Fig. 1, l). Nur die zuletzt genannten haben die primäre horizontale Lagerung und Schichtung beibehalten. Da nun aber das gesamte Epithel von der Tiefe her unter Verhornung gegen die Oberfläche der Epidermis allmählich vorgedrängt wird, so muss auch in den oberen Lagen dieser Epidermis das vorgeschobene interpapilläre und suprapapilläre Epithel — natürlich in verhorntem Zustande — nachzuweisen sein. Die interpapillären Hornmassen gelangen in horizontaler Schichtung an die Oberfläche, während die suprapapillären als Röhrchen über die Papillen hinaus vorgeschoben werden und so die horizontalen Lagen der Zwischenmasse senkrecht durchsetzen; die gedachten Röhrchen sind erfüllt mit Hornmassen — dem Röhrchenmark — die aus jenen Zellen sich gebildet haben, welche die freie Spitze der Lederhautpapille selbst bedecken. In der Epidermis von Kastanie und Sporn treten also die auch von anderen Organen her bekannten Epithelröhrchen bezw. -säulchen (Fig. 1, k) als Charakteristikum auf.[1]) In diesem Sinne gleicht die Epidermis beider Organe vollkommen der Epidermis von verschiedenen Hufhautteilen.

[1]) Die Kastanie des Esels, die sich durch auffallend geringe Dicke insbesondere der Hornmassen auszeichnet, macht davon in gewissem Sinne eine Ausnahme. In diesem Organ kommt es nicht zu deutlicher „Säulchenbildung“; hier sind die Massen des Stratum corneum in der Hauptsache in horizontaler Schichtung angeordnet, wie wir es von dem haartragenden Teile des Integumentes her kennen. Dennoch lassen sich schwache Anklänge an Säulchen nachweisen. Das wäre gegenüber der vorderen Kastanie des Pferdes ein prinzipieller Unterschied, der etwa eine Homologie beider Organe ausschlösse, durchaus nicht. Ich erinnere nur daran, dass derartige Unterschiede z. B. auch zwischen dem Pferdehufe und dem menschlichen Nagel bestehen, und es wird wohl niemand auf die Idee kommen, dass deshalb beide Organe nicht

Ganz allgemein ist die Pigmentation der Epidermis von Kastanie und Sporn beim Pferde eine geringe; das schliesst aber nicht aus, dass unter Umständen die Oberhaut der Nachbarschaft noch weniger Pigment enthält. Der körnige Farbstoff befällt nur die basalen Schichten der Epidermis, soweit sie der allgemeinen Grundfläche der Organe aufsitzen; er steigt aber keinesfalls mit den Basalzellen den hohen Papillen entlang aufwärts. Fig. 1 zeigt die Verhältnisse sehr gut

Während die unveränderte äussere Haut als spezifische Bildungen Haare (d), Talg- (e) und Schweissdrüsen (siehe dagegen S. 407) trägt, fehlen solche den wohl ausgebildeten Kastanien und Spornen vollständig (dagegen vergleiche die Angaben über den Sporn S. 373); der schmale Randsaum, wie ihn die Fig. 1 zeigt, gehört nicht zum Organ selbst; er wird unten einer eingehenden Betrachtung unterzogen werden. So wird das Corium von Kastanie und Sporn eine einfache derbe bindegewebige Haut, deren Bild nur durch grössere Gefässe und vereinzelte Nerven etwas belebt wird. Gegenüber der Nachbarschaft zeigt sich die Subkutis etwas verdickt; im Bereiche des Spornes bildet sie sogar ein beträchtliches fibröses Polster, das von Fett durchsetzt ist.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt also, dass Kastanie und Sporn der Equiden echte Hautorgane sind, denen Haare und Hautdrüsen fehlen. Die haar- und drüsenfreien Platten oder Zapfen sind charakterisiert durch eine insbesondere beim Pferde enorm ausgebildete Wucherung der Epidermis, die zu starker Verhornung neigt und durch ausserordentlich vergrösserte, schlanke und meist einfache Erhebungen des Papillarkörpers weit hinauf durchsetzt wird. Die Epidermis zeigt aus diesem Grunde eine Umlagerung ihrer Zellen, so dass von einem suprapapillären und einem interpapillären Epithelanteil gesprochen werden kann.[1]) Der suprapapilläre Anteil bildet die das gesamte Epithel durchziehenden „Röhrchen“ bezw. „Säulchen“, die senkrecht das im übrigen horizontal geschichtete interpapilläre Epithel durchsetzen. Die Organe sind als plattenartige Epidermiswucherungen ein wenig in das Corium versenkt. Und die Subkutis ist insbesondere im Bereiche der Sporne zu einem ansehnlichen Polster als Unterlage verdickt; unter der Kastanienplatte kommt dieses weniger zur Ausbildung.

Die Literatur weist bereits einige Versuche der Schilderung der Ontogenese der Kastanie des Pferdes auf; so finden sich Angaben bei Hock (15), Vermeulen (35), Zimmermann (42) und Yoschida (40). Alle vier Ab-

homolog seien. Der Sporn des Esels zeigt „Säulchen“, entsprechend der bedeutenderen Dicke seiner Epidermis; immerhin haben diese bei weitem nicht die hohe Organisation wie in den hier zu behandelnden Hautorganen des Pferdes.

[1]) Vergl. die Fussnote S. 374.

handlungen sind aber sehr kurz gehalten und berücksichtigen mit Ausnahme der von Vermeulen die Sporne nicht. Zimmermann widmet der Entwicklung der Kastanie nur einige Zeilen und erörtert die Frage allein von ganz allgemeinen Gesichtspunkten. Er betont, wie auch Hock und Yoschida, dass die sich entwickelnden Organe zu keiner Zeit Haare oder Drüsen in der Anlage erkennen lassen. Yoschida und vor allem Hock schildern die Verhältnisse etwas eingehender; deren Auslassungen tragen aber nur allzusehr den Stempel der Unreife; sie sind auch in ihren Einzelergebnissen nicht zusammenzubringen. Dagegen bedeuten die Untersuchungen von Vermeulen, dessen Resultaten gegenüber wir zwar in verschiedenen wesentlichen Punkten ablehnend uns verhalten müssen, immerhin einen Fortschritt unserer Kenntnisse über die Ontogenie der in Frage stehenden Organe. Vermeulen hat als erster die Kastanie und den Sporn berücksichtigt; seine Schilderungen sind aber äusserst knapp gehalten, so dass von eingehenden Untersuchungen nicht gesprochen werden kann.

Nach Yoschida, der übrigens die Kastanie eines 14 Tage (soll wohl heissen: Wochen? Ref.) alten Embryos im Schnitt abbildet, soll bei 15 cm Scheitel-Schwanzspitzen-Länge „die mikroskopische Struktur der Kastanie schon als vollendet“ zu betrachten sein. Dagegen kann Hock beim $14^1/_2$ cm langen (Scheitel-Steisslänge) Embryo mikroskopisch überhaupt noch keine Differenzierung einer Kastanie gegenüber der Umgebung nachweisen! Dasselbe soll von Embryonen bis zu $18^1/_2$ cm Scheitel-Steißlänge gelten; die Epidermis der Kastanie erhebe sich lediglich durch eine Wucherung der Unterlage etwas über die Oberfläche, so dass man die Anlage unter Umständen schon beim $14^1/_2$ cm langen Embryo makroskopisch erkennen könne. Bei 25 cm Scheitel-Steisslänge will Hock in der Anlage „eine Menge kolbig verdickter Zapfen, die entstehenden Cutispapillen“, gesehen haben, und die Epidermis soll „jetzt noch aus kernhaltigen Epithelzellen“ bestehen. Erst bei 29 cm Scheitel-Steisslänge wird die Kastanie strukturell dadurch von der Umgebung sich absetzen, dass in der Nachbarschaft Haaranlagen auftreten. Bei 33 cm Länge wird die Oberfläche der Vorderkastanie durch Epithelwucherung stark uneben: sie soll mikroskopisch mit dem vorhergehenden Stadium noch völlig übereinstimmen. Beim 45 cm langen Embryo ist auch die hintere Kastanie in lebhafter Wucherung. Mit 49 cm Scheitel-Steisslänge soll nun plötzlich schon die histogenetische Vollendung erreicht sein. Es handelt sich zwar bei diesem 49 cm langen Embryo um einen solchen vom Esel; trotzdem wäre das ein viel zu früher Zeitpunkt. Wir werden zeigen können, dass diese Angabe absolut unzutreffend ist, und dass wir manche der von Hock vertretenen, teilweise recht naiven Anschauungen wesentlich abändern müssen, um zu einer richtigen Vorstellung vom Werdegang der uns interessierenden Hautgebilde zu gelangen.

Der jüngste von Vermeulen untersuchte Embryo ist 19 cm lang (nähere Angaben fehlen) und stammt aus dem 4. Monat. Kastanie und Sporn sind äusserlich bereits sichtbar. Mikroskopisch ist die Epidermis, die einer nur schwach wellenförmigen Basalmembran aufsitzt, sehr einfach gebaut. An einzelnen Stellen der Kastanie sollen sich zapfenartige Epidermalwucherungen in die Tiefe nachweisen lassen, die Vermeulen als Haaranlagen deutet. Das steht im Gegensatz zu den Erfahrungen von Hock,

Zimmermann, Yoschida und denen des Referenten. Wir werden später zeigen können, wo hier der Fehler liegt. Der Sporn des 19 cm-Stadiums soll im wesentlichen die gleiche Struktur haben, in der Peripherie aber ebenfalls Haaranlagen besitzen. Beim 5 Monate alten Embryo sind in den Kastanien die Haaranlagen wieder verschwunden, und die Epidermis, deren oberste platte Lagen kernfrei geworden sind, ist stark gewuchert; im Corium hat sich der Papillarkörper entwickelt. In den prinzipiell gleich gebauten Spornen haben die Haare in der Peripherie stark an Zahl zugenommen, und sie tragen in Entwicklung begriffene Talgdrüsen. Der 6 Monate alte Embryo endlich zeigt in der Epidermis der Organe bereits mehr als 20 Zellagen; dennoch fehlt der Oberhaut das Stratum granulosum und lucidum, das man im vollentwickelten Stadium nachweisen kann; die oberen Lagen sind deutlich verhornt, und die hohen Coriumpapillen reichen jetzt kaum noch bis zur halben Epiteldicke empor. Vermeulen will also in der jungen Kastanienanlage wieder verschwindende Haare und im Sporn (mit Ausnahme der Höhe der „kegelförmigen Erhabenheit“) Haare mit Talgdrüsen nachgewiesen haben; er betont aber doch, dass auch er Schweissdrüsen in den Organen nicht habe finden können.

Das Studium der Literatur zeigt augenfällig, dass die Frage der Ontogenie von Kastanie und Sporn des Pferdes absolut noch ungeklärt ist. Am meisten verwunderlich sind die Angaben von Yoschida: Beim Embryo von 15 cm Scheitel-Schwanzspitzenlänge betrachtet er „die mikroskopische Struktur . . . schon als vollendet“, während wir mit Hock bei 15,7 bezw. 18,5 cm Scheitel-Steisslänge noch Mühe hatten, die erste Anlage der Kastanie überhaupt zu finden! Aber auch Hocks Auslassungen erregen manche Bedenken. Und die Ergebnisse von Vermeulen fordern direkt zur Nachprüfung heraus. Keiner der Autoren hat die Entwicklung der Organe auch nur einigermaßen in die Tiefe verfolgt, und keiner ist dem Werdegange bis zur vollen Ausbildung nachgegangen. So mögen unsere ausführlichen Schilderungen berechtigt erscheinen.

Zur embryologischen Untersuchung wurden vier Pferdeembryonen, ein solcher vom Esel und ein neugeborenes Pferd herangezogen, die in günstig gewählten Entwicklungsstadien stehen und die volle Reihe ergeben. Weiteres Material stellte mir Herr Professor Dr. Martin in Giessen in liebenswürdiger Weise zur Verfügung; leider konnte dasselbe nicht mehr verarbeitet werden. Das Material ist durchgehends in 4% Formaldehyd-Alkohollösung fixiert worden — und zwar mit sehr gutem Erfolge. Die Hautstücke wurden in Paraffin eingebettet und bei 10 μ Schnittdicke in lückenlose Serien zerlegt (Grundschlittenmikrotom von Leitz); nur für die Organe des Neugeborenen machte man teilweise vom Zelloidin Gebrauch; bei diesen konnte von Totalserien abgesehen werden. Von Organen des Erwachsenen wurden Zelloidinschnitte angefertigt.

Zur Färbung kam in erster Linie Hämalaun-Eosin, vereinzelt auch Hämalaun-Kongorot, Hämalaun-Wasserblau oder Heidenhains Eisenalaun-Hämatoxylin mit Rubin S in Anwendung. Für die zwei jüngsten Stadien wurde vorteilhaft für einzelne Organe von der Totalfärbung mit Boraxkarmin Gebrauch gemacht.

1. Pferdeembryo von 15,7 cm Scheitel-Steisslänge[1]) (16,6 cm Stirn-Steisslänge); ca. 14 Wochen alt.

Mit der Lupe lässt sich am Pferdeembryo aus dem Anfange des 4. Monates im fixierten Zustande von der Ausbildung einer Kastanie mit Sicherheit noch nichts erkennen. Hier oder dort vermutet man in einer sanften Erhebung im Bereiche des Antebrachium eine erste Anlage der vorderen Kastanie. Die mikroskopische Untersuchung der mit Boraxkarmin gefärbten Totalpräparate der abgelösten Haut von der Medialfläche der distalen Vorarmhälfte ergibt jedoch, dass eine solche Bestimmung absolut unzuverlässig ist. Während man im ungefärbten Zustande mit Hilfe der Lupe nur mit Mühe bei direkter Sonnenbestrahlung an diesem Hautstück Haaranlagen als feine, graue Punkte erkennen kann, zeigen sich solche schön am aufgehellten Boraxkarminpräparate. Hier fällt ohne weiteres ein haarfreier, rundlich-ovaler Bezirk von 1,52 mm grösstem Längsdurchmesser auf, der der Umgebung gegenüber eine etwas dunklere Färbung angenommen hat, und der verhältnismäßig scharf begrenzt ist. Über und unter ihm fehlen die Haaranlagen zwar noch, so dass der haarfreie Bezirk grösser ist als der dunkler gefärbte. Die mikroskopische Untersuchung wird uns belehren, dass nur der zuletzt genannte die Anlage der Kastanie darstellt. Überhaupt werden am distalen Ende des Vorarms die Haaranlagen spärlicher, so dass der Carpus in diesem Stadium noch fast haarfrei erscheint. Auf die Gliedmaße zurück übertragen lässt sich der Sitz der rechten Kastanie auf die Mitte des unteren Drittels des Antebrachium festlegen (vergl. Textfigur): das Organ sitzt in der Seitenansicht ca. $^1/_2$ mm vor dem hinteren und ca. 3,5 mm hinter dem vorderen Rande des Vorarmes und total auf den Beugern. Vom proximalen Carpusrande ist es ca. 2 mm entfernt, vom proximalen Radiusende aber ca. 13 mm. An der linken Vordergliedmaße verhält sich alles gleich, jedoch

[1]) Die Zahlen der Länge sind mit dem Fadenmaß unter Berücksichtigung der Biegungen gewonnen worden. Für die Altersbestimmung wurden die Angaben von Schauder (30) benützt.

erscheint die Kastanie hier in der Seitenansicht vollständig an den hinteren Rand des Vorarmes (distales Drittel) herangerückt, so dass sie von hinten mehr als sonst gesehen werden könnte.

Das tarsale Organ lässt sich ebenfalls weder mit blossem Auge noch mit der Lupe erkennen. Am aufgehellten Boraxkarminpräparate (rechte Gliedmaße) zeigen sich die Haaranlagen im medialen Bereiche des Tarsus nur sehr spärlich. Vom distalen Crusende her schieben sich insbesondere an der Beugeseite zwar kräftig entwickelte Anlagen hinüber; sie lösen sich im Bereiche des Tarsus aber zu unregelmäßigen, schwach besetzten Gruppen auf, die durch jüngere Anlagen repräsentiert werden; am distalen Tarsusteil fehlen sie vollständig. In diesem Gebiete lässt sich an der Stelle, an welcher beim Erwachsenen die Kastanie sitzt (d. h. also medial und plantar an der distalen Tarsushälfte), zwar eine dunklere Zone erkennen, die man als erste Anlage der Tarsalkastanie ansprechen könnte; jedoch vermag man nicht viel Bestimmtes darüber auszusagen, da in der Nachbarschaft die Haaranlagen nur spärlich vertreten sind.

Die mikroskopische Untersuchung der vollständigen Serien bestätigt die durch die Betrachtung der Totalpräparate gewonnenen Resultate. Der in Frage stehende haarfreie und intensiver tingierte Bezirk an der Vordergliedmaße zeigt eine schöne Differenzierung in der Epidermis gegenüber der Umgebung (Fig. 2, a). Während in der Nachbarschaft die Epidermis durchschnittlich 20 μ im Durchmesser hat und über den wenig gedrängt liegenden kubischen Basalzellen das Periderm aus zwei bis drei Lagen platter Zellen mit rundlichen und kleinen Kernen besteht, zeichnet sich die Anlage der Kastanie dadurch aus, dass ihr Durchmesser bis auf das Doppelte (40 μ) steigt. Die Epidermis der Kastanienanlage besteht aus einer Reihe dicht aneinandergefügter Basalzellen, deren ovale Kerne auf die Umwandlung in eine niedere Zylinderform hinweisen. Einzelne dieser grosskernigen Zellen sind bereits in eine zweite Schicht gedrängt, und über diesem Lager ordnen sich vier- bis fünffach die Zellen des Periderms an mit ihren ovalen blassen Kernen, die wie die dickspindeligen Zelleiber selbst in horizontaler Anordnung sich befinden. Nach der Peripherie der Anlage hin ist der ganz allmähliche Übergang zu den Verhältnissen der Umgebung zu beobachten. Fig. 2 zeigt in ihren seitlichen Partien noch keine Haaranlagen; diese sitzen

noch weiter peripher. Die Basallamelle verläuft im ganzen Organ in gerader Richtung; Haaranlagen fehlen dem Kastanienbezirke vollständig, ebenso auch Pigmenteinlagerungen, die übrigens auch der Umgebung noch abgehen. Im Bereiche der Kastanienanlage macht sich eine Vermehrung der zelligen Elemente des Coriums (b) bemerkbar. Von einer Verdickung aber lässt sich weder beim Corium noch bei der Subkutis etwas sehen.

Während sich so an der Vordergliedmaße die Kastanie beim 15,7 cm-Stadium schön als reine Dickenwucherung der Epidermis zu erkennen gibt, zeigt die Serie durch die Haut der Tarsalgegend, dass wohl im allgemeinen die Epidermis gegenüber den dorsalen in den plantaren Teilen etwas dicker erscheint, jedoch kann man kaum von einer wesentlichen lokalen Wucherung in jener Gegend reden, die am Totalpräparate nach Boraxkarminfärbung sich etwas dunkler tingiert hatte. Man erkennt mit einiger Mühe, dass die Zellen des Periderms, die in den plantaren Gebieten in 2 bis 3 bis 4 Schichten übereinander liegen, in der Gegend etwas weniger platt erscheinen, welche der dunkleren Zone entspricht. Auf jeden Fall wird für die Tarsalkastanie die Ortsbestimmung unsicher. In der verdickten Zone beträgt der Durchmesser der Epidermis bis zu 20 μ, in der Umgebung sieht man ihn zwischen 12 und 15 μ schwanken. Die spärlichen Haaranlagen der Tarsalgegend sind denen des distalen Vorarmgebietes gegenüber ebenfalls etwas zurück: die Zellen des Stratum basale erscheinen lediglich dichter gestellt und wölben die Lamina basalis noch kaum vor, während am Antebrachium bereits eine deutliche Senkung derselben nachweisbar ist. Hautpigment fehlt auch im gesamten Tarsusgebiete.

Die Sporne des 15,7 cm-Stadiums lassen sich als kleine weissliche Erhabenheiten an der volaren bezw. plantaren Seite je des ersten Zehengelenkes erkennen; in der Umgebung sind Haaranlagen nicht nachweisbar; solche sind ja von den proximalen Gliedmaßenteilen her nur bis zum Carpus bezw. zum Tarsus herab zu verfolgen, während Mittelfuss und Zehe noch vollständig ohne Haarbildungen sind.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass die Verhältnisse der Sporne unseres Stadiums ganz analog denen der Kastanie liegen. Es handelt sich hier also gleichfalls auf der ebenen Basalmembran um eine Wucherung der im ganzen pigmentlosen

Epidermis, die peripher allmählich abflaut. Eine sekundäre Erhebung, die im Bereiche der Anlage eines der Sporne sichtbar war, erscheint als durch äussere Einflüsse bedingt. Die gegenüber der Kastanie deutlichere makroskopische Erhabenheit der Sporngegend ist einmal dem Sitz auf der Höhe der Gelenkanschwellung zuzuschreiben; ausserdem lässt aber die Subkutis auf der Gelenkhöhe eine ziemlich scharf begrenzte Verdickung erkennen. Nebenbei sei hier erwähnt, dass die Hufe unseres jüngsten Stadiums bereits in hoher Ausbildung stehen und alle Einzelteile makroskopisch zeigen.

2. Pferdeembryo von 18,9 cm Scheitel-Steisslänge,[1]) (21 cm Stirn-Steisslänge), 16—17 Wochen alt.

Die vordere Kastanie lässt sich am Ende des 4. Monates mit blossem Auge nach einiger Übung erkennen; insbesondere tritt sie bei Lupenbetrachtung als unregelmässig ovale, durchscheinende, sanfte Erhebung hervor, die nahe dem Carpusende des Antebrachium der caudalen Kontur direkt angelegt erscheint. Dass sie am aufgehellten Boraxkarminpräparat in jeder Beziehung deutlich in die Erscheinung tritt, ist vom vorhergehenden Stadium ohne weiteres abzulesen. In der Ansicht von hinten wird die Anlage als ovales Feld dicht über dem Carpus sichtbar; sie ist also noch deutlich volar gelegen. Ausserdem befindet sie sich noch vollständig im distalen Vorarmdrittel (vergl. Textfigur), sie erscheint aber dessen proximalem Rande etwas mehr genähert. Ihre Länge beträgt 3 mm, ihre Breite 2,4 mm; sie ist von dreieckig-ovaler Zirkumferenz. Am Tarsus fehlt jeder Anhaltspunkt für die Lagebestimmung einer Kastanienanlage. Leider wurden diese Organe beiderseits vor dem Mikrotomieren nicht als Totalpräparate untersucht. Die mikroskopischen Bilder der Serie von der Vorderkastanie zeigen eine mächtige Wucherung der Epidermis, die sich wie beim 15,7 cm Stadium peripher nur allmählich verliert. Deutlich kann man auch beobachten, dass diese Verdickung nicht am Seitenrande der durch Haarkeime begrenzten Anlage bereits verschwindet, sie flaut vielmehr noch über die ersten Haaranlagen

[1]) In unserer Publikation in der Züricher Festschrift ist versehentlich 21 cm Scheitel-Steisslänge angegeben; es handelt sich dort aber (und zwar bei allen 3 Grössen) um Stirn-Steisslänge. Das Alter erfährt dadurch kaum wesentliche Änderungen.

hinweg allmählich ab. Die periphere Begrenzung des Organs wird demnach jetzt nur durch die Haaranlagen bestimmt, während die Epidermiswucherung einen etwas grösseren Bezirk betrifft. Die unveränderte Epidermis der Nachbarschaft hat eine Dicke bis zu 50—60 μ erlangt: Auf die aus schönen Zylindern bestehende Lage von Basalzellen, deren Kerne oft in zwei Reihen stehen, schichten sich 3 bis 4 bis 5 Lagen gequollener, deutlich begrenzter polygonaler Zellen der Intermediärzone, und diese werden gedeckt durch stark plattgedrückte, in der obersten Schicht meist kernlose Elemente der Deckschicht im eigentlichen Sinne, die zu 2 bis 3 übereinander liegen. Die hornige Ektoplasmazone der Zellen des Periderms im weiteren Sinne nimmt nach der Oberfläche hin derart zu, dass die Elemente der obersten Lagen der gequollenen hellen Protoplasmaanteile völlig entbehren. In der Kastanie steigt die Schichtenzahl bis auf 12, und zwar ist diese Zunahme auf die Zellen der Intermediärzone zurückzuführen, die bis zur obersten Lage hin polygonal bleiben und dort aber plötzlich in kernlose, völlig zusammengepresste Elemente übergehen, während ihre tiefsten Lagen jetzt bereits einen mehr protoplasmatischen Charakter annehmen und somit der Ektoplasmaschicht mehr und mehr entbehren. Die Basalzellen sind hohe Zylinder, die sich aber kaum von denen der Nachbarschaft unterscheiden. Jedes Pigment fehlt sowohl in der Kastanie als auch in der anstossenden Haut. Der Dickendurchmesser der Kastanienepidermis steigt bei diesem Stadium bereits auf über 200 μ. Dennoch ist die Basalmembran noch völlig eben. In der Unterlage erscheint vor allem die Subkutis verdickt.

Die Anlage der hinteren Kastanie ist in ihrer Entwicklung auffallend zurückgeblieben. Die Zunahme der Dicke gegenüber der Umgebung ist bedeutend geringer; während sie an der Vorderkastanie fast das Vierfache betrug, steigt sie hier nur auf knapp das Doppelte: von 60 auf 100 μ. Die Basalzellen sind im Bereiche der rechten Organanlage noch niedere Zylinder, und die Zellen der Intermediärzone liegen nur in sechs Lagen übereinander. Der haarfreie Bezirk ist nun allerdings durch Heranrücken der Haaranlagen bis zum Organrande scharf begrenzt; am rechten Tarsus misst er (nach der Serie ausgerechnet) 1,2 mm in der Länge und 0,76 mm in der Breite. Seine Ausdehnung ist also wesentlich geringer als vorn; das stimmt zu

den gewöhnlichen Grössenverhältnissen des ausgewachsenen Tieres vollkommen. Noch unbedeutender ist der Dickenunterschied in der Oberhaut an der linken Tarsalkastanie, deren Epidermis jedoch nicht ganz einwandfrei erhalten scheint. Da eine Färbung und Betrachtung des Totalpräparates vor dem Mikrotomieren unterlassen wurde, machte die Untersuchung des linken Organs ziemliche Schwierigkeiten. Der Sitz desselben konnte in der Serie nur dadurch bestimmt erwiesen werden, dass jeder Schnitt mit seinen Haaranlagen schematisch (als Gerade mit Punkten) gezeichnet wurde. In dieser Strichserie fällt naturgemäss der haarfreie Bezirk ohne weiteres in die Augen. Die Haaranlagen unseres Stadiums sind gegenüber dem Embryo von 15,7 cm Scheitel-Steisslänge grösser und zahlreicher; sie sind hier nun auch am Tarsus rings um die Kastanie herum (siehe unten) ausgebildet und stehen sämtlich im Stadium des Haarkeimes, der die Basalmembran etwas gegen die Unterlage vorbuchtet; immerhin liegen sie im Schnitte noch soweit auseinander, dass die kleine Kastanienanlage eben nicht ohne weiteres im Einzelschnitte am Haarmangel erkenntlich war. Pigment ist nirgends zu sehen; Verdickungen im Corium oder in der Subkutis fehlen beiden Kastanienpaaren.

Die Sporne sämtlicher Gliedmassen treten an der bekannten Stelle deutlich als kleine, unscharf begrenzte, weissliche Hügel in die Erscheinung; sie sind von der gleichen durchscheinenden Beschaffenheit wie die vordere Kastanie. Mikroskopisch ergeben sie auch dasselbe Bild wie diese (vergl. Fig. 3): eine nach der Peripherie langsam abflauende Zone gewucherter Epidermis (a), die einer noch völlig geraden Basalmembran aufsitzt. Da aber sowohl an der vorderen wie an der hinteren Extremität die Haaranlagen in der Umgebung der Sporne noch sehr spärlich sind, und sie sich sehr fern von diesen Bildungen halten, so erscheint auf den ersten Blick die Anlage der Sporne grösser als sie ist. Auf der Höhe der Wucherungszone (Fig. 3 X . . . X) hat die Epidermis einen Dickendurchmesser von 250 μ, und erst weit über oder unter dieser Gegend (an Schnitten parallel zur Längsachse der Gliedmasse) erreicht sie die normale Höhe von 80—90 μ. Der ganze Buckel an der volaren (plantaren) Seite des ersten Zehengelenkes, der einer enormen Verdickung der Subkutis (c) seine Entstehung verdankt, hat somit erhöhtes

Epithel, wie ein Blick auf Fig. 3 zeigt. Übrigens ist schon bei diesem Embryo die Epidermis der Zehe dicker als die aus den mittleren und proximalen Teilen der Gliedmassen. An der Hinterextremität, an der die Haaranlagen merkwürdigerweise in der Ausbildung voraus sind, ist in dieser Zone manches Haar schon zu erblicken, während vorne sie derer entbehrt. Immerhin kann man bei genauerer Durchsicht auch dieser Serie in der gesamten Zirkumferenz der Spornanlage junge Haaranlagen entdecken. Damit muss unsere frühere Angabe (41), dass Haaranlagen bei diesem Stadium an der Zehe der Vorderextremität gänzlich fehlen (cf. Fig. 3) etwas abgeändert werden. Die hintere Spornanlage steht der vorderen nur sehr wenig nach; ihre Epidermisdicke beträgt 230 μ. Sie erscheint etwas deutlicher abgesetzt als der gezeichnete vordere Sporn, insbesondere dadurch, dass die mehr gestreckte Grundlinie der Epidermis im Bereiche der Anlage sich besser aus dem Gesamtbogen über dem Gelenkbuckel heraushebt. Histologisch bietet das Bild gegenüber der Anlage der vorderen Kastanie keinen Unterschied; beide Organe halten im wesentlichen gleichen Schritt. Wenn der Sporn in der Epidermisdicke die vordere Kastanie noch etwas übertrifft, so geht das wohl auf Kosten der grösseren Dicke der Epidermis der Zehengegend überhaupt (siehe oben). Die hintere Kastanie bleibt der vorderen und dem Sporne gegenüber noch immer ziemlich bedeutend zurück.

3. Pferdeembryo von 33,5 cm Scheitel-Steiss-Länge (36,5 cm Stirn-Steisslänge), 21—22 Wochen alt.

Beide Kastanienpaare treten jetzt, am Ende des 5. Monats, deutlich hervor, auch für die Betrachtung mit blossem Auge. Ein feiner Graben umgibt je die Prominenz, deren glasig durchscheinende Oberfläche etwas uneben ist, wie feinkörnig erscheint. Von einem Wall (Hock, 15) kann nichts gesehen werden. Gegenüber der hellen Umgebung sind die Kastanien etwas mehr grau gefärbt; insbesondere trifft das für eine schmale Randzone zu. Auch erscheint die hintere Kastanie etwas dunkler als die vordere. Mit der Lupe erkennt man deutlich die pigmenttragenden Haaranlagen im Integumentum commune, die sich strichförmig in die Tiefe verlängert haben; die Kastanien entbehren ihrer aber. Dadurch, dass die Haarkeime in der nächsten Umgebung des haarfreien Bezirkes dichter angeordnet sind, kommt es zu dem

erwähnten dunkleren Saume an der Kastanie. Das Organ der Vordergliedmaße misst 8 bezw. 8,5 mm in der Länge und 3 mm in der Breite. Dasselbe sitzt an der linken Gliedmaße 7 mm über dem distalen und 32,5 mm unter dem proximalen Ende des Radius und ist demnach mit seinem oberen Rande sehr nahe an die Grenze des distalen zum mittleren Radiusdrittel gerückt (vergl. Textfigur). Von der Seite gesehen liegt die Kastanie reichlich 1 mm vor dem hinteren und 1 cm hinter dem vorderen Projektionsrande des fraglichen Vorarmbezirkes; von der Furche zwischen Radius und Beugemuskeln bleibt ihr kranialer Rand 3,5 mm entfernt. Die hintere Kastanie scheint in ihrer Ausgestaltung die vordere nun eingeholt zu haben. Wenigstens ist das Aussehen sowohl makroskopisch als auch mit der Lupe ein ganz ähnliches. Die unregelmäßig eiförmige Platte ist 5,5 mm lang und 3—4 mm breit; sie sitzt an der üblichen Stelle, weit plantar und dicht medial der Mittellinie am distalen Tarsusteile.

Mikroskopisch ist innerhalb der Vorderkastanie die Dicke der Epidermis auf 320 μ gestiegen. Die Basalzellen haben sich vermehrt, wenn man so sagen soll: sie haben zumeist ihre zylindrische Form eingebüsst und liegen als protoplasmatische Elemente mit ihren kleinen ovalen oder runden Kernen in drei bis vier Lagen übereinander. Auf sie folgen 13 bis 15 Schichten von intermediären Zellen mit aufgequollenem Protoplasma innerhalb der nach oben sich allmählich verdickenden Exoplasmaschicht; nach der Oberfläche hin schrumpfen allmählich ihre Kerne. Die Oberfläche selbst wird bedeckt durch eine drei- bis vierfache Lage meist horizontal gestreckter Elemente mit dicker Membran, die ihre Kerne zum grössten Teile verloren haben, oder deren Kerne als blasse Gebilde gerade noch sichtbar sind. Gegen die Peripherie hin fällt die Epidermis der Kastanie allmählich derart ab, dass die Durchschnittshöhe der Umgebung erst jenseits der ersten Haare erreicht wird. An der Grenze zur Kastanie, d. h. also dicht neben dem 1. Haare, beträgt die Dicke 110 μ. Die Grundlinie der Kastanienepidermis hat sich beim 33,5 cm-Stadium zu einer unregelmässigen Zackenlinie umgewandelt mit ungleichmässigen Wellenbergen und -tälern (vergl. Fig. 5), deren Ordinate im Maximum 1—2 Zellhöhen beträgt. Das ist die erste Anlage eines Papillarkörpers, der sich vorläufig auf das Organ beschränkt, in der Umgebung aber noch fehlt. Des weiteren findet man

in der absolut haarfreien Anlage der Kastanien zum erstenmale eine schwache Pigmentation in den Zellen der basalen Lage. Die Haaranlagen in der Umgebung haben Fortschritte in der Entwicklung gemacht; sie stehen im Stadium des Haarkegels, über dem in der Epidermis der Haarkanalstrang deutlich ausgebildet ist. Die Haare (Fig. 5, d) enthalten gegenüber der sehr schwach pigmentierten Epidermis etwas mehr Pigment, was ja bereits aus der Lupenbetrachtung ersichtlich war; sie haben schon Sekundärsprossen (Drüsenanlagen; in Fig. 5 keine getroffen) getrieben. Im übrigen besteht die Hautepidermis nahe der Kastanie aus der Basalzellage, über der sich zwei bis drei Schichten protoplasmatischer Zellen nachweisen lassen; die Peridermschicht baut sich auf aus fünf bis sechs Lagen von intermediären und aus drei Schichten flacher, zum Teil kernfreier Deckzellen. Corium und Subkutis sind im Bereiche der Kastanien deutlich verdickt, doch kann man von einer die Anlage genau absetzenden Erhebung noch nicht sprechen.

Strukturell ist die hintere Kastanie im Prinzip völlig gleichgebaut. Sowohl in Dicke, Aufbau und seitlichem Abfall ihrer Epidermis, wie auch in Ausbildung eines schwachen Papillarkörpers stimmen beide im wesentlichen überein. Die Pigmentation mag in dem Tarsalorgane etwas bedeutender sein; die Verdickung in Corium und Subkutis ist wieder dieselbe wie an der Vordergliedmaße; auch ist absoluter Mangel an Haaranlagen charakteristisch.

Die Sporne sind wie beim nächst jüngeren Stadium für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge nicht scharf erkennbar. Die Lupe erst lässt weitere Einzelheiten hervortreten. An der rechten vorderen Gliedmaße zeigt sich auf der Höhe des Buckels volar am ersten Zehengelenk ein unregelmässig begrenztes Feld, das frei von dunklen Haaranlagen erscheint und in Fig. 4 bei dreifacher Vergrösserung dargestellt ist. Innerhalb dieses helleren Feldes setzt sich durch einen feinen Ringgraben ein rundlicher Bezirk ab, der gegenüber der Umgebung nur wenig prominiert und einen Durchmesser von knapp 1 mm hat. Das ist die Spornanlage. An der medialen Seite nähern sich die pigmenttragenden Haarbildungen der Spornplatte sehr bedeutend, während sie proximal, lateral und distal in einiger Entfernung bleiben. Der nicht dunkel punktierte Bezirk enthält zwar auch Haaranlagen; diese

entziehen sich aber infolge ihres Pigmentmangels unter der Epidermis der Lupenbetrachtung. Es handelt sich hier offenbar um ein sogenanntes „weisses Abzeichen“ von enger Begrenzung. An der linken Vordergliedmaße sind pigmentierte Haare ringsum bis an die Spornanlage vorgeschoben, während an den Hinterextremitäten im Bereiche aller drei Zehenglieder und des Metatarsus das Pigment in den Haaranlagen fehlt. So wird die makroskopische Begrenzung der hinteren Spornanlage schon dadurch weniger auffallend, andererseits aber ist das Organ gar nicht über das Hautniveau erhaben, und es fehlt auch ein Ringgraben. So kommt es, dass der hintere Sporn selbst mit der Lupe kaum abzugrenzen ist. Sein Längsdurchmesser beträgt 1,2 mm.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt am Sporne gegenüber der Kastanie nichts besonderes, obwohl die Epithelverdickung mit der an der Vorderkastanie nicht gleichen Schritt hält. Am Sporne der Fig. 5 haben sich die oberflächlichen Schichten der Epidermis abgelöst. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache beträgt deren Durchmesser nur 200 μ gegenüber einer mittleren Dicke von 150 μ in der Nachbarschaft. Ihre Struktur ist wie bei der Kastanie durch Vermehrung vor allem der protoplasmatischen Zellen und durch den Beginn der Papillarkörperentwicklung ausgezeichnet. Entsprechend dem makroskopischen Bilde fehlen der Anlage alle Haare. Die Subkutis (c) ist wieder mächtig verdickt, und zum ersten Male macht sich an den vorderen Spornen eine der Zone der Epithelwucherung genau entsprechende besondere Erhebung des Coriums — allerdings noch von geringer Dicke — geltend, wodurch das Organ im Speziellen aus der Nachbarschaft herausgehoben wird. Dass diese besondere Lederhautverdickung nur an den Organen der Vorderextremität nachweisbar ist, ist der Grund, weshalb die Sporne der Hintergliedmaßen weniger deutlich sichtbar waren.

An dem Sporn der Vorderextremitäten tritt beim 33,5 cm-Stadium zum ersten Male Epidermispigment, und zwar in spärlichen Mengen auf. Auch in der Umgebung ist es in etwa gleicher Intensität in den basalen Zellen nachzuweisen. Nur in den Haaranlagen sind die Einlagerungen etwas dichter, wo sie sich insbesondere in der Papillengegend häufen. Gegen die Spitze des Haarkanalstranges werden sie zwar spärlicher; bei stärkerer Vergrösserung aber kann man Körnchengruppen bis zum äussersten

Ende nachweisen. Die Pigmentgranula werden auf solche Weise fast durch die ganze Epidermisdicke getragen. Auch in den Sekundärsprossen sind farbige Körner nachweisbar. Am gefärbten Präparate sieht man von der gesamten Pigmentation bei schwacher Vergrösserung nicht viel; deshalb konnte sie auch in der Fig. 5 nicht zur Darstellung kommen. Die hintere Spornanlage ist absolut pigmentlos; das ist aus dem makroskopischen Verhalten ohne weiteres abzulesen. Die bekannten „weissen Abzeichen“ an den Gliedmaßenenden bei Pferden machen sich ontogenetisch demnach schon sehr frühzeitig bemerkbar.

4. Eselfötus von 48,5 cm Scheitel-Steisslänge (51,5 cm Stirn-Steisslänge), ca. 30 Wochen alt.

Dem Esel fehlen bekanntlich die hinteren Kastanien, und die vorderen liegen unverhältnismässig höher am Antebrachium als beim Pferde. Obwohl beim ausgebildeten Tiere die Hornmassen der Kastanienepidermis gegenüber dem Pferde nur eine ganz unbedeutende Dicke erreichen, da sie ständig in dünnen zusammenhängenden Platten abgestossen werden, so gestattet die Betrachtung der embryonalen Kastanie doch einen vollwertigen Vergleich. Wir werden sogleich sehen, wie schön das hier zu behandelnde Stadium sowohl betreffs der Kastanien als auch der Sporne in unsere Entwicklungsreihe hineinpasst.[1])

Die Kastanien unseres Eselfötus vom Ende des 7. Monates haben eine querovale Form; die der linken Gliedmasse ist 12 mm breit und 9 mm lang. Die Organe sind gegen die Umgebung gut abgesetzt, an manchen Stellen der Gesamtzirkumferenz aber etwas eingesenkt, so dass dort der Rand der umgebenden Haut schwach vorsteht. Während aber das Intigument eine gleichmässige, hellbraune Farbe besitzt, ist die Kastanie weisslich-grau gefärbt und von einem dunklen Saume umgeben. Die Oberfläche der Platte erscheint ähnlich der Rückseite eines Reibeisens flach eingedellt. Die Anlage sitzt sehr nahe dem caudalen Rande der Vorarmmitte.

Mikroskopisch bestätigt sich der Befund, dass die absolut haar- und drüsenfreie Kastanienplatte an einzelnen Stellen in

[1]) Es sei darauf hingewiesen, dass die Schwangerschaftsdauer beim Esel nicht kürzer, sondern etwas länger als beim Pferde ist. Das Alter des Fötus war bekannt.

das Corium versenkt erscheint. Um etwa den gleichen Betrag verdickt sich an solchen Punkten die Epidermis, so dass ein wesentlicher Niveauunterschied kaum entsteht. An anderen Stellen ist von solchen Verhältnissen nichts zu sehen; dort steht die Kastanienplatte über die Haut hervor (Fig. 6a). Die Dicke der Kastanienepidermis schwankt im übrigen, da hier und dort an der Oberfläche verhornte Elemente bis zur halben Epidermishöhe abgestossen sind. Dadurch dass dieser Prozess an dem im übrigen einwandfrei fixierten Präparate herdweise auftritt, kommt es zu den makroskopisch schon sichtbaren Vertiefungen auf der Organoberfläche. Die grösste Dicke der Epithelschicht wurde mit 270 μ gemessen; an solchen Stellen sind alle Zellagen erhalten. Am Rande der Organanlage nimmt die Schichtenzahl allmählich ab; ein schroffer Abfall fehlt jedenfalls. Dem Pferdeembryo von 33.5 cm Scheitel-Steisslänge gegenüber ist hier beim Esel der Papillarkörper bereits bis zu 70 μ Höhe in das Epithel vorgeschoben (vergl. Fig. 6); seine Einzelerhebungen (h) sind zwar noch relativ spärlich, auch ungleich hoch und plump; sie sind reich vaskularisiert. Die vollsaftigen protoplasmatischen Epidermiszellen der Tiefe haben sich bis zu sechs Schichten vermehrt; die gequollenen, in beginnender Verhornung begriffenen Zellen der Intermediärzone liegen bis zu 14 übereinander, und dann folgen unter Umständen noch drei bis vier Lagen kernloser, total verhornter Elemente von unregelmässig polygonaler Form. Diese und die obersten Schichten der Intermediärzone sind an den beschriebenen Vertiefungen abgestossen. Alle Elemente des Peridermes in weiterem Sinne zeigen hier noch eine regellose Anordnung, die nur nach der Oberfläche zu in eine horizontale Schichtung umschlägt. Charakteristisch für die Eselkastanie ist die ausserordentlich starke Pigmentation, die sich in Form von dichten Einlagerungen auf die tiefsten drei Zellagen erstreckt; nur auf den höheren Erhebungen des Papillarkörpers sind diese auf die Basalreihe beschränkt. Der körnige Farbstoff ist den Zellen so dicht eingelagert, dass in 10 μ dicken Schnitten die Kerne zum Teil verdeckt werden. Im übrigen zeigt sich auch in höheren Lagen bereits eine lose Einlagerung von feinen braunen Körnchen. Makroskopisch war die Eselkastanie von einem dunklen Saum umgeben, dieser kommt dadurch zustande, dass die Dicke der Kastanienepidermis bereits diesseits des ersten Haares abnimmt.

die intensive Pigmentation dagegen bis an den Kastanienrand selbst anhält. Schon dicht neben der Kastanie beträgt der Durchmesser der Epidermis 40—50 μ. Sie besteht aus einer Lage kubischer Basalzellen, aus zwei bis drei Schichten platter, noch protoplasmatisch erscheinender Elemente und aus im Maximum vier Schichten blasig aufgetriebener Zellen mit dicken Wänden, die nach der Oberfläche zu ihren Kern verlieren können und dort eine mehr zusammenhängende Hornlamelle bilden. Die Basalzellage der umgebenden Epidermis sitzt einer noch gestreckt verlaufenden Grundmembran auf und ist gegenüber der Kastanie nur schwach pigmentiert; dagegen bergen die Haare etwas reichlichere Mengen Farbstoff. Die mit Balgmuskeln (g) versehenen Haaranlagen (d) stehen jetzt im Stadium des Bulbuszapfens, wobei der Haarkanalstrang bis unter die oberste Hornlamelle des Periderms vorgedrungen ist. Er ist zum grossen Teil schon hohl und läuft, oft ziemlich stark gegen die Wurzel abgeknickt, eine relativ grosse Strecke schräg durch das Periderm hindurch (vergl. Fig. 6). Mit der Lupe kann man die Haaranlagen als feinste Punkte durch die hellbraune Epidermis hindurchleuchten sehen. Die Sekundärsprossen haben sich bereits zu typischen Talgdrüsen ausgebildet, d. h. deren zentrale Stellen zeigen schon die charakteristischen Umwandlungen. Aber auch die Schweissdrüsen (f) stehen in hohem Differenzierungsgrad; ihr Spross hat bereits die Höhe der Haarbulbi erreicht (cf. Fig. 6), wo er eben anfängt, sich zu schlängeln. — Von einer Verdickung des Coriums im Bereiche der Kastanie kann bei diesem Eselfötus nicht gesprochen werden.

Die Sporne, von denen die hinteren wie üblich die grösseren sind, machen makroskopisch strukturell genau den Eindruck wie die Kastanie, auf die damit verwiesen sein soll. Sie erscheinen im ganzen ein wenig über die Oberfläche erhaben, sehen etwas blasser aus als die Kastanie und haben vorne eine länglich-ovale, hinten eine mehr rundliche Form. (Durchmesser vorn 7,0:4,5 mm; hinten 7,0:7,0 mm). Im mikroskopischen Bilde erscheint die Epidermisverdickung der Spornanlage gegen die Umgebung durch steilen Abfall deutlich begrenzt; die höchsten Oberhautdurchmesser im Sporn und in der Umgebung verhalten sich in Mikren wie 400:100. Die Epidermis der Sohlenseite des ersten Zehengelenkes ist demnach auch beim Esel bedeutend stärker als die beispielsweise aus der Umgebung der Kastanie, an der medialen

Fläche des Antebrachium. Die spitz zulaufenden Erhebungen des Papillarkörpers sind denen der Kastanie voraus: sie senken sich bereits 150 μ in die Epidermis hinein und sind in den Randbezirken etwas gegen die Peripherie hin geneigt. Dem Wesen nach gleicht die Struktur der Spornepidermis aber vollständig der der Kastanie: die Intermediärzone ist allerdings wesentlich stärker wie dort, und das hat die grössere Epidermisdicke im Sporn zur Folge. Auffallend erscheint der Umstand, dass der Sporn eine bedeutend geringere Pigmentation hat als die Kastanie. Sein Pigmentationsgrad steht noch unter dem der Umgebung. Allerdings ist die Farbstoffeinlagerung der Epidermis der Zehenhaut eine bedeutendere als die in der Vorarmgegend. Des weiteren ist erwähnenswert, dass die Schnitte in einem schmalen Randbezirke des Coriums der in der Epidermis peripher so scharf markierten Sporne zwei bis drei Haare erkennen lassen. Diese Haaranlagen entwickeln als Anhänge nicht nur Talgdrüsen, sondern auch Schweissdrüsen, entgegen den Verhältnissen aus dieser Gegend beim Pferde. Sie stehen derart schief eingepflanzt, dass sie mit ihrem Bulbusteil beträchtlich sich unter die Spornplatte schieben. Aufwärts streben sie aber deren Rande zu, indem sie zwar die peripherste Zone der verdickten Epidermis noch durchdringen, dennoch aber nicht an der freien Oberfläche, sondern am steilen Abfall der Platte hervortreten. Um das zu ermöglichen, beschreiben die Haarkegel innerhalb der Epidermis einen scharfen, peripher gerichteten Bogen; und das am meisten spornwärts vorgeschobene Haar durchbricht die Oberhaut genau an der Kante zwischen Oberfläche und Abfall. So bleibt die eigentliche Spornplatte demnach streng frei von Haaranlagen.

Im Bereiche des Spornes ist beim Eselfötus eine schwache Verdickung des Coriums und eine starke in der Subkutis zu beobachten. Es fehlt dem Esel aber die beim letzten Pferdeembryo bereits sichtbare sekundäre Heraushebung auch der vorderen Spornepidermisplatte, und deshalb springt das Organ nur wenig aus der Umgebung hervor, was die makroskopische Betrachtung schon ergab.

5. Pferdefötus von 66,5 cm Scheitel-Steisslänge (70 cm Stirn-Steisslänge), 34—35 Wochen alt.

Die Vorderkastanien erscheinen am Ende des 8. Monates als pigmentlose, weisse, warzige Hornplatten, deren Oberfläche

von einigen geschlängelten Querfurchen durchzogen ist (Fig. 7). Sie prominieren jetzt um ein bedeutendes über das Hautniveau und sind dadurch scharf von der Umgebung abgesetzt, dass ihr seitlicher Abfall ein schroffer ist. Ein Ringgraben kommt nicht zur Ausbildung. Die Haut in der Umgebung erscheint durch Pigment graubraun und zeigt insbesondere mit der Lupe die feinen Haare durchgebrochen, so dass zum erstenmale die Kastanie auch makroskopisch als haarfreie Platte in die Erscheinung tritt. Das Organ misst 18 bezw. 19 mm in der Länge und an der breitesten Stelle 11 bezw. 12 mm in der Quere. Die Platte hat birnförmigen Umriss mit proximal gelegenem spitzen Pole (vergl. Fig. 7), an dem links die Dicke der Hornschicht durch Abblättern verringert erscheint. Sie liegt 26 mm über dem distalen und 75 mm unter dem proximalen Rande des Radius, der eine Gesamtlänge von 120 mm besitzt. Somit ragt die Kastanie bei diesem Fötus mit dem proximalen Endteile in das mittlere Radiusdrittel hinein (vergl. Textfigur). In der Seitenansicht fällt der hintere Rand der Kastanie (an der breitesten Stelle wenigstens) mit dem kaudalen des Antebrachium zusammen: vom vorderen Rande bleibt sie 21 mm entfernt und von der Beuger-Radiusfurche 5 mm.

Die hintere Kastanie ist bei diesem Fötus eine sehr lang gestreckte Platte und hat etwa die Form der Hundemilz; das spitzere Ende schaut proximal. Sie sitzt an der bekannten Stelle, d. h. plantar auf der Sehne des Musculus flexor hallucis longus und dicht medial der Mittellinie der plantaren Tarsusfläche. Sie ragt in diesem Falle, weil sie so lang ist, distal etwas über den Tarsus hinaus. In der reinen Seitenansicht kann man sie nur als Strich erkennen. Sie erscheint gegenüber der pigmentierten Haut völlig weiss; ihre Hornmassen sind bei weitem nicht so stark gewuchert wie an der vorderen Kastanie. Mit der Lupe betrachtet zeigt sich die Oberfläche feinwarzig, mit blossem Auge fast sammetartig; Haare sind nirgends zu erkennen. Gegen die dunklere Umgebung ist das Organ scharf abgesetzt; ein feiner Ringgraben, den man wohl als mehr nebensächliche oder zufällige Bildung betrachten kann, erhöht diesen Eindruck. Gegenüber früheren Stadien hat auch die Grundfläche der hinteren Kastanie zugenommen. Es misst das rechte etwas längere Organ 25,5 mm in der Länge und an der breitesten Stelle 5 mm in der Quere, das linke 19 bezw. 6 mm.

Die mikroskopische Untersuchung lässt an der Vorderkastanie die ausserordentlich starke Wucherung der Epidermis hervortreten, die sich aus der makroskopischen Beschaffenheit ergibt (Fig. 7). Die Dicke der benachbarten Epidermis steht auf 70 μ; sie setzt sich aus vier bis sechs bis sieben Zellagen zusammen, von denen die oberste aus kleinen, teilweise mehr platten Elementen gebildet wird. Die Pigmentation ist noch immer als eine schwache zu bezeichnen; nur die Basalzellreihe (insbesondere in unmittelbarer Nähe der Kastanie) und die Haare zeigen leichte Einlagerungen. Der Papillarkörper der haartragenden Haut ist in erster Ausbildung begriffen. Im Corium ist ein ziemlich beträchtlicher Zellreichtum nachzuweisen; es machen sich auch glatte Muskelzüge, die Arectores pilorum, darin bemerkbar. Die epidermalen Bildungen stehen auf etwas höherer Stufe als beim vorbeschriebenen Eselfötus, was schon daraus hervorgeht, dass die Haare (d) an der Oberfläche durchgebrochen waren. Die Kastanie selbst aber ist absolut haarfrei und sitzt einer unscharf umschriebenen, aber deutlichen Verdickung der gesamten bindegewebigen Unterlage auf. Neben dieser Wucherung kann man aber, genau wie beim vorderen Sporne des 33,5 cm-Stadiums, eine besondere, die Epidermisplatte der Kastanie über das Niveau der Nachbarschaft erhebende, kissenartige Verdickung des Coriums nachweisen. Fig. 8 gibt genauere Aufschlüsse darüber, wie über alle im folgenden geschilderte Besonderheiten. Die Coriumwucherung zeigt Fortschritte gegenüber dem früheren Stadium. Sie führt in der gesamten Zirkumferenz der Kastanie durch eine radiär überhängende Erhebung der Bindegewebsmassen wie sie bei b′ in der Fig. 8 sichtbar ist, zu einer typischen Faltenbildung in der Epidermis am Organrande. Diesseits dieser Falte erhebt sich die Oberhaut (a) zu der mächtigen Höhe von 900—1000 μ. Die schlanken, spitzen Coriumpapillen wachsen in gleichem Maße in die Höhe und ragen bis zu 500 μ in das Epidermislager hinein. Die Schichtenzahl der protoplasmatischen Zellen hat sich auf sieben bis acht vermehrt. Da aber die Erhebungen des Papillarkörpers (h) weit in die Intermediärzone hineinragen, so sind die bindegewebigen Zapfen inmitten der hellen Zellen jener Peridermschicht deutlich von einem Saum dunkler, protoplasmatischer Zellen — der Zellen der Basallage — überdeckt. Die Peridermzellen liegen in 40—50 Schichten übereinander; nur

etwa bis zur Höhe der Papillenspitzen enthalten sie noch Kerne: in allen anderen Lagen sind solche nicht mehr nachzuweisen. Die grossen, wie gebläht erscheinenden, von einer Membran umgebenen Zellen behalten ihre polygonale Form bis nahe zur Oberfläche; dort erst werden sie flacher. Aber nur hier und dort wird die oberste Lage durch dunkle, total zusammengepresste Hornelemente repräsentiert. Während bisher sämtliche Schichten der Intermediär- und Oberflächenzone eine einfache horizontale oder gänzlich ungeordnete Lagerungsweise erkennen liessen, treten jetzt charakteristische Umlagerungen in den Peridermzellen auf. Man findet säulenartige Gruppierungen (a′) über den Papillenspitzen, deren Zellen schichtenweise in bogenartigem Verlaufe nach rechts und links ausstrahlen und mit gleichen Bögen von benachbarten Säulen zu Gewölben sich vereinigen. Der Schnitt zeigt so innerhalb der Intermediärzone in der Epithelanordnung eine Zeichnung, wie sie von einer bekannten Art von Wegepflästerung her bekannt ist. Ein Blick auf Fig. 8 wird das bestätigen. Aus diesen Peridermsäulchen über den Papillarkörpererhebungen werden sich wichtige Gebilde herausdifferenzieren; wollen wir sie jetzt als „suprapapilläre Stränge" bezeichnen. Sie leiten die Trennung des Epithels in supra- und interpapilläre Anteile ein, wie sie für das ausgebildete Organ charakteristisch sind. Die Pigmentation der Kastanienepidermis unseres Stadiums ist noch recht schwach; nur vereinzelte Zellen der Basallage sind braunkörnig durchsetzt, zwischen denen breitere Strecken ohne Einschlüsse liegen. Feine Körnchengruppen vor allem in den kernfreien Peridermzellen, wie sie die Fig. 8 schön zeigt, erwiesen sich als basophile Granula. Sie sind bei Hämalaun-Eosinfärbung tief blau tingiert und müssen als erstmalig auftretende Keratohyalinkörnchen angesprochen werden, obwohl ja solche sonst in der Regel an kernhaltige Zellen gebunden sind. Sie kommen aber auch hier, bereits in der kernhaltigen Zone zur Ausbildung und können bis nahe zur Oberfläche hin in verschiedener Dichte nachgewiesen werden. Vorläufig sind die granulierten Zellen noch nicht zu einem auf eine bestimmte Zone beschränkten Stratum granulosum zusammengetreten. Im Protoplasma der Peridermzellen ist ausserdem bereits eine deutliche Fibrillierung sichtbar, die nach der Oberfläche hin gröber wird. Und Membranbildung zeigen bereits die Schichten, die den protoplasmatischen Zellen

dicht aufliegen. Das alles sind Erscheinungen, die für eine echte Verhornung sprechen, wenn diese auch noch nicht die definitive Form angenommen hat.

Die hintere Kastanie zeigt der vorderen gegenüber prinzipiell keine Abweichungen; denn dass sie eine niedrigere Platte darstellt, ist dem Umstande zu verdanken, dass ihre oberflächlichen Hornmassen in toto abgeworfen worden sind. Dieser Abstossungsprozess hat intrauterin stattgefunden, wie man an dem tadellos fixierten Präparate sehen kann; es handelt sich also nicht um eine postmortale künstliche Abhebung. Die bei Lupenbetrachtung sichtbaren warzigen Erhebungen zeigen sich hier als mit protoplasmatischen Zellen überdeckte, frei vorstehende Papillen: Die Abstossung hat demnach stellenweise das ganze Periderm betroffen; an anderen Stellen sind noch 10 bis 15 Lagen solcher geblähter Zellen auf den protoplasmatischen sichtbar. Dass es sich wirklich um eine physiologische Oberfläche handelt, sieht man an der obersten Peridermschicht, die ziemlich glattrandig erscheint. Immerhin kann ein gewisses Zurückbleiben in der Ausbildung insofern konstatiert werden, als die Papillen nur bis zu 250 bis 280 μ auswachsen, bis zu einer Höhe, die gleichzeitig der maximalen Epidermisdicke entspricht. Durch die Abstossung der gesamten Peridermzellen sinkt an einzelnen Punkten die Epidermisdicke bis auf 110 μ herab. An solchen Stellen ragen die mit protoplasmatischen Zellen bedeckten Papillen über die Oberfläche frei vor. Eine ganz gleiche Abstossung der obersten Peridermschichten zeigt übrigens auch das proximale Ende der linken Vorderkastanie, in der Gegend des oben beschriebenen spitzen proximalen Poles, sodass kein Zweifel über das Wesen des Prozesses entstehen kann. Dass im übrigen der Grad der Ausbildung die Epidermis der hinteren Kastanie trotz verringerter Dicke dem Wesen nach nicht mehr hinter dem des Organs der Vordergliedmasse zurücksteht, geht daraus hervor, dass auf die Basalzellage wie dort sieben bis acht Schichten protoplasmatischer Elemente sich auflagern. Die Pigmentation in der umgebenden Haut ist mässig; nach dem Kastanienrande hin nimmt sie für eine schmale Zone stark zu, in der Kastanie selbst dagegen sind die braunen Einlagerungen nicht viel reichlicher vertreten als innerhalb des Organs an der Vordergliedmasse: neben herdweise auftretenden, an vereinzelte Basalzellen gebundenen Massen ist

eine schwache diffuse Körnchenablagerung in den tiefen Schichten nachweisbar. Die polsterartige Verdickung des Coriums gleicht der an der Vorderkastanie beschriebenen bis in alle Einzelheiten; von einer Wucherung der Subkutis ist nicht mehr viel zu sehen.

Die Sporne des 66,5 cm-Stadiums sind längsovale (an den Vordergliedmaßen: Fig. 7) bezw. rundliche Platten von 6,5 : 4,0 mm bezw. 7,0 : 7,0 mm maximalem Längs- und Querdurchmesser. Ihr Aussehen gleicht dem der hinteren Kastanie: sie sind also nur wenig prominent, was insbesondere für die hinteren Sporne gilt; sie lassen eine Anzahl von Vertiefungen erkennen und erscheinen mit Ausnahme einiger Randpartien absolut pigmentlos: am Rande fallen die Platten im allgemeinen steil ab. Ihre Nachbarschaft ist dunkler pigmentiert als die Haut an den proximalen Gliedmaßenteilen in der Umgebung der Kastanien. Mikroskopisch wird das alles bestätigt. Das Corium erhebt sich polsterartig, so dass das hohe Epithel des Spornes ebenfalls in scharfer Doppelbiegung über den steilen Abfall herab in das der benachbarten Haut übergeht. Die Dicke der Epidermis schwankt zwischen 400 und 500 μ. An Stellen, die den makroskopisch sichtbaren Grübchen entsprechen, sinkt sie bis auf 180 μ herab. Dort treten genau wie oben die epithelbekleideten Papillenspitzen hervor, die im übrigen bis nahe zur Oberfläche durchdringen (cf. Fig. 8), also eine maximale Länge von knapp 400 μ besitzen. Somit ist auch an den Spornen die oberste Zone des Periderms durch Abstossung entfernt worden. Die protoplasmatischen Zellen der Epidermistiefe treten wie bei der vorderen Kastanie in sieben bis acht Schichten auf; und da hier die mit dem Basalzellsaum umhüllten Papillarkörpererhebungen weit in die Intermediärzone sich vorschieben, so ist auch an den Spornen des 66,5 cm-Stadiums die Trennung in supra- und interpapilläres Epithel eingeleitet. Die Pigmentation verhält sich wie in der Tarsalkastanie; in der umgebenden Epidermis dagegen ist sie dichter als in Oberhautteilen aus mehr proximalen Gebieten der Gliedmaßen. Feinste Körnchen sind hier bis zur obersten Schicht der Epidermis zu verfolgen, die vier bis sieben Epithelzellen übereinander mit einem maximalen Gesamtdurchmesser von 130 bis 140 μ zeigt und einem schwach ausgebildeten Papillarkörper aufsitzt. Wie beim vorbesprochenen Esel, so zeigen auch bei diesem Pferde-

fötus die Sporne in den Randbezirken von der Seite her untergelagerte Haare. Die Durchmusterung der Serien lehrt aber, dass diese schief eingepflanzten Haare mit ihren Drüsen wiederum alle am steilen Abfalle der vorspringenden Platte ausmünden. Die am meisten gegen das Organ vorstossenden Epidermalbildungen treten wie beim genannten Eselfötus streng an der Kante zwischen Oberfläche und Abfall hervor, so dass keines der Haare auf die freie Fläche des Spornes selbst übertritt. An den paratangentialen Schnitten, die in der Querschnittsserie dem proximalen bezw. distalen Organrande nahe liegen, kommt es zu Bildern, die der Spornplatte eingelagerte Haare vortäuschen könnten. Längsschnitte zeigen, dass das nur Täuschung ist. Eine andere Erscheinung lassen die hinteren Sporne an mehr zentral gelegenen Schnitten erkennen. Dort sieht man dass die Spornplatte am Rande nicht schroff über das Hautniveau sich erhebt und dass die Epidermis der haartragenden Haut spornwärts über mehrere Haare hinweg ganz allmählich sich verdickt. So leitet sie langsam direkt zur Spornepidermis hinüber. Hier könnte man fast versucht sein, von einem Durchbruch von Haaren auf der Spornoberfläche selbst zu reden. Fig. 9 gibt eine Vorstellung von diesen Verhältnissen. Es steht für mich heute aber (nach langer Beschäftigung mit der Frage und nach wiederholter Durchmusterung der ganzen Serie) ausser jedem Zweifel, dass hier, entgegen unserer Deutung an anderer Stelle (41), doch nicht von einem Haarbesatz in einem schmalen Randbezirke des Spornes gesprochen werden darf. Die makroskopische und Lupenbetrachtung bestätigt das. Der hier in Frage kommende, auf einige wenige Stellen der Zirkumferenz beschränkte Bezirk mit Haaren und noch relativ hohem Epithel ist dadurch entstanden zu denken, dass durch lokalen zentrifugalen Zug die im steilen Abfalle der Spornplatte gelegene Faltenbildung ausgeglichen worden ist. Dadurch kommt die Zone des Abstieges seitlich neben die Spornplatte und mit dieser in ein Niveau zu liegen. So erklärt sich ungezwungen das Bild der Fig. 9. Die Ausdehnung dieser Zone in der Serie ist eine unbedeutende. In der Nachbarschaft tritt wieder das typische Verhalten der Faltung der Oberhaut und der starken Prominenz des Spornes in die Erscheinung. Ein Blick auf Fig. 9 lässt ohne Zweifel die Grenze zwischen Haut und Sporn rechts neben der tiefen Bucht erkennen, in der das

letzte Haar (bei d') zur Oberfläche tritt. Wo die unvermittelt einsetzende Pigmentation beginnt und das Epithel wechselt, liegt die Grenze.

6. Neugeborenes Pferd, 105 cm Scheitel-Steisslänge (114 cm Stirn-Steisslänge); Schwangerschaftsdauer 48 Wochen.

Die vordere Kastanie ist als rundliche Platte ausgebildet mit absolutem Pigmentmangel; tafelberg- oder beetartig erhebt sie sich über das Niveau der äusseren Haut. Sie ist links 29 mm lang und hat einen grössten Querdurchmesser von 24 mm. Ihre Umrandung ist absolut scharf, die Oberfläche ziemlich glatt; die Hornmassen haben eine feste Konsistenz. Die Lage zum Radius zeigt — verglichen mit den früheren Stadien — abermals eine kleine Verschiebung in proximaler Richtung. Der Radius ist 23,5 cm lang und der proximale Kastanienrand vom proximalen Radiusrande 14,1 cm entfernt, der distale vom distalen 6,5 cm. Es ergibt sich somit für die Kastanie eine Lage zur Hälfte im distalen und zur Hälfte im mittleren Drittel des Radius (vergl. Textfigur). In der Seitenansicht bleibt die Kastanie 5 mm hinter dem kaudalen Radiusende und 8 mm vor der hinteren Vorarmkontur. Die hintere Kastanie erscheint der vorderen vollkommen gleich gebaut; sie ist langoval, links z. B. 33 mm lang und 13 mm breit. Ihre Hornmassen ragen etwas weniger weit über das Hautniveau vor. Ihr Sitz ist der bekannte; ein schmaler Endteil schiebt sich allerdings auf den Metatarsus hinüber.

Mikroskopisch zeigen sich Epidermis und Coriumpapillen enorm gewuchert. Die Oberhaut an der Vorderkastanie ist bis auf 3,3 mm Dicke angewachsen. Die Papillen haben eine maximale Länge von knapp 1,5 mm (1440 μ) erreicht; sie zeichnen sich durch eine überaus schlanke Form aus und bleiben meist ungeteilt; an Kapillaren sind sie sehr reich.

Die fortschreitenden Entwicklungsprozesse haben das Epithel in mannigfacher Weise in Mitleidenschaft gezogen. Auf die basale Zellage folgen jetzt viele Schichten von rein protoplasmatischen Elementen, und bei einer Höhe von etwa 700 μ über der Basalfläche treten in ihnen die ersten Keratohyalinkörnchen auf, zuerst wenig dicht und unregelmässig eingelagert, allmählich an Intensität zunehmend. Das Organ des Neugeborenen besitzt nun gegenüber den früheren Stadien ein wohlbegrenztes Stratum

granulosum; dasselbe hat eine Dicke von etwa 600 μ, ist aber, wie ein Blick auf Fig. 10 lehrt, noch immer von ziemlich losem Gefüge und gegen die Oberfläche hin sehr unscharf begrenzt. Die fragliche Schicht ist eben in der Ausbildung noch nicht zum Abschluss gelangt. Die Lagen über der gekörnten Zone repräsentieren die eigentliche Hornmasse und machen die reichliche Hälfte der Gesamtdicke des Epithels aus. Aus diesen Maßangaben geht hervor, dass die Coriumpapillen bis über die Keratohyalinschicht hinaus ins Epithel vorragen. Nun ist aber auch betreffs der Anordnung der Epidermiszellen ein Fortschritt in der Ausgestaltung zu bemerken. Es sei hier darüber und auch über das Aussehen der Zellen in den einzelnen Schichten etwas genaueres beigefügt. Die ziemlich enggestellten Papillen lassen nur wenig Raum zwischen sich; derselbe ist in der Hauptsache von Zellmassen erfüllt, die schon wenige Lagen über der basalen Reihe eine ausgesprochen platte Form zeigen und zu horizontalen Schichten zusammengefügt sind. Fig. 10 zeigt das Verhalten klar. Höher hinauf gehen die Zellen in polygonale Elemente über (Fig. 10; 1), die bei stärkerer Vergrösserung eine wundervolle Fibrillierung, ein ganzes strahliges Fädenwerk, von Zelle zu Zelle überspringend, erkennen lassen. Allmählich werden dann einzelne Zellen im Protoplasma heller; diese arbeiten zuerst weniger, dann mehr Keratohyalingranula aus (Fig. 10; 2); schliesslich schrumpft der Kern, und unter Kapselbildung am Protoplasma und Auflösung der basophilen Granula geht er endlich verloren. Nur wenige Zellen zeigen nach Verlust der Körnchen im Zelleib noch einen pyknotischen Kern. Übrigens stimmt das wohl mit den Angaben von Weidenreich (38) für die Epidermis der Vola manus und Planta pedis des erwachsenen Menschen überein. Mit dem Verschwinden der Keratohyalinkörnchen wird eine wellige Fibrillierung im Protoplasma der dick gekapselten Zellen deutlich, die bisher mehr oder weniger verdeckt wurde. Solche helle Zellen bilden auf dem Stratum granulosum eine zusammenhängende Schicht, in deren Höhe die Enden der Coriumpapillen gelegen sind. Obwohl diese Schicht nur bei intensiverer Tinktion mit Eosin eine einigermaßen abstechende Rotfärbung erkennen lässt, muss dieselbe als Stratum lucidum (Fig. 10; 3) aufgefasst werden; das Eleidin ist bei der Fixierung etc. fortgeschwemmt worden und deshalb nicht mehr darstellbar. Auf das Stratum

lucidum folgt eine etwa gleich dicke Zone von dunklen (Hämalaun-Eosinfärbung) Elementen mit unregelmässig platter Form, deren fibrillierter Inhalt bei horizontaler Dehnung ziemlich intensiv blau gefärbt erscheint. Weit grösser ist der Dickendurchmesser der folgenden Zone, deren Elemente wieder heller und mehr gebläht sind. An ihrer polygonalen Form erkennt man eine Verminderung ihres Spannungsgrades gegenüber der Unterlage; ihre Membran ist gekräusselt; im Inneren vermag man oft die leere Kernhöhle festzustellen. Einzelne Zellen dieser Lage erscheinen ausserordentlich hell, lassen aber dennoch ein zartes Fibrillenwerk hervortreten. Andere sind mehr oder weniger tief blau gefärbt und erfüllt von einem dichten Fädengewirr. Obenauf endlich sitzt eine schmale, abermals dunkle Zone von ganz platten Elementen, die vollständig zusammengepresst erscheinen, und die man einzeln nicht mehr unterscheiden kann.

Am Rande der Kastanie fallen die Epithelmassen mit allen ihren Schichten, entsprechend der plötzlichen Verkürzung der Papillen in steilem Bogen gegen die unveränderte Epidermis der Nachbarschaft hin ab. Dabei gehen einzelne Schichten unter Dickenabnahme direkt im Bogen auf die seitliche Epidermis über, andere dagegen verlieren sich bei diesem Abstiege vollständig. In schönem Bogen senken sich die beiden dunkleren Zonen im Stratum corneum (Fig. 10; 4) gegen die unveränderte Epidermis herab, während das Stratum granulosum und lucidum einerseits und die helle Zwischenzone der Hornschicht andererseits am Seitenrande verschwinden und nicht auf die Nachbarschaft übergehen. Es ist auffällig, dass gerade die zwei dunkleren Lagen auf die Epidermis der haartragenden Haut sich fortsetzen. Daraus könnte man schliessen, dass sie aus diesem Grunde in horizontaler Dehnung gehalten würden; die platte Form ihrer Zellen wäre dadurch erklärt. Es wird möglich sein, bei solchen Verhältnissen ähnliche Betrachtungen anzustellen, wie es Weidenreich (39) für die Epidermis der Hohlhand und der Fußsohle des Menschen getan hat. Nach solchen Gesichtspunkten könnte man auch an der Kastanie des neugeborenen Pferdes von einem Stratum tensum superficiale und profundum reden. Immerhin decken sich die Verhältnisse nicht vollständig, das dürfte sich aber wohl unschwer aus der verschiedenen Beanspruchung beider Hautteile erklären lassen.

Was wir bisher geschildert haben, bezieht sich auf das Grundepithel der Epidermis der Kastanie. Seine Schichtungsweise ist also eine horizontale, und seine Zellen werden deshalb in vertikaler Richtung von der Tiefe gegen die Oberfläche hin vorgeschoben. Dabei verhornen sie und an der Oberfläche fallen sie der Abstossung anheim. Im weiteren wären nun die Umwandlungen zu schildern, die an den „suprapapillären Strängen“ des vorigen Stadiums abgelaufen sind. Im Grundepithel steigen, wie oben schon erwähnt wurde, die langen Papillen des Corium (Fig. 10; h) bis nahe zur Mitte der Epidermisdicke empor. Bis zu dieser Höhe nehmen sie die Basalzellen mit, die als kubischer Belag an ihrer Oberfläche in die Erscheinung treten und in jeder Höhe scharf vom Grundepithel sich abheben. Ihre durch Teilung erzeugten Tochterzellen lagern sich in zwei bis drei Schichten peripher auf. So entsteht eine mehrfache Zellhülle (i) für die Coriumpapille mit konzentrischer Schichtung. Infolge des Wachstumsdruckes senkrecht zur Papillenoberfläche erscheinen die der Basallage aufgeschichteten Zellen in der gedachten Richtung abgeplattet. Aus diesen Verhältnissen heraus ergibt es sich, dass beim Neugeborenen im horizontal geschichteten Grundepithel in der Gesamthöhe der Papillarkörpererhebungen senkrecht zur Kastanienoberfläche gestellte Epidermisröhrchen mit konzentrischer Anordnung der Zellen auftreten; dieselben sind über die Papillen hinweggestülpt, und ihre äusseren platten Zellen stehen senkrecht zur Schichtung des Grundepithels, mit denen die periphere Lage in festem Zusammenhange steht. In dieser festen Verbindung mag der Grund zu suchen sein, weshalb die Zellen der Papillenhülle die gleiche Wanderung von der Tiefe nach der Oberfläche der Epidermis hin durchmachen wie die Elemente im Grundepithel. Man kann so sagen, die Epidermisschichten werden über die Oberfläche der Papillen in die Höhe geschoben. Deshalb müssen sie auch über die Papillen selbst emporsteigen, und sie erscheinen schliesslich als senkrecht gestellte Sondergebilde auch in den oberen Lagen des Grundepithels, bis zu dessen freier Fläche reichend (k). Auch die Zellen der Papillenhülle verhornen; sie durchlaufen in der Gegend des Papillenendes ein granuliertes Stadium, das sich etwas über die obere Grenze des Stratum granulosum des Grundepithels erhebt. Dicht über den Papillenspitzen verlieren diese Zellen ihre Kerne, so dass das Sondergebilde in

der allgemeinen Hornschicht als „Hornröhrchen“ (k) drin steckt. Diese Röhrchen sind aber nicht hohl zu denken. Auf der freien Papillenspitze sitzen auch vollsaftige Basalzellen. Diese liefern eine in der allgemeinen Wachstumsrichtung sich vorwärtsschiebende Füllmasse für das Hohlgebilde. Diese setzt sich aus nur wenig Zellen zusammen, die über der Basallage, ohne ein Körnerstadium zu durchlaufen, sofort einer protoplasmatischen Quellung anheimfallen und bereits in der zweiten bis dritten Schicht ihren pyknotischen Kern verlieren (Fig. 10, unter k). Die wenigen Achsenzellen der suprapapillären Röhrchen tingieren sich intensiv mit der sauren Farbe, erscheinen also nach Eosintinktion hochrot. Die fraglichen Zellen gehen alsbald durch totale Verflüssigung zu Grunde, sie zerfallen zu einer dem Eleidin verwandten Substanz; die Zerfallmasse imbibiert die benachbarten Rindenzellen der Röhrchen und teilt nun diesen die hohe Affinität zum Eosin mit. Deshalb sieht man die suprapapillären Bildungen durch die ganze mehr oder weniger intensiv blau gefärbte Hornschicht hindurch als rote Stränge ziehen. Mit dem Verschwinden des Röhrchenmarkes lockert sich das Gefüge der Rindenzellen etwas: dieselben neigen sich entsprechend der Konusoberfläche des kurzen Markzylinders mit dem peripheren Rande gegeneinander zu umgekehrt V-förmiger Verbindung. Es entsteht so in gut axial geführten Schnitten eine ganz charakteristische Zeichnung: ein Λ schichtet sich auf das andere zu einem säulenartigen Gebilde, das die Richtung der Papillen fortsetzt. Die basal sich spreizenden Schenkel der Einzelfiguren leiten in schöner Biegung in die horizontale Schichtung der Grundepithels über. Fig. 10 gibt das Verhalten wieder. Erst nahe der dichtgefügten Oberflächenzone der Hornschicht verliert sich die geschilderte Anordnung. Die basal divergenten Schenkel spreizen sich mehr und mehr; sie laufen in sanfterem Bogen ineinander über und erscheinen schliesslich vollständig gestreckt. Damit fügen sie sich der allgemeinen horizontalen Schichtung der Oberflächenzone direkt ein. Trotzdem aber bewahren sich auch diese Endteile der suprapapillären Säulen ihre Eosinophilie.

Über vielen Papillen ist die Anordnung der Zellen noch nicht so kompliziert wie oben geschildert: die Organisation der Bildungen steht vielfach noch auf niederer Stufe: die Zellen bleiben alle mehr polygonal; es kommt nicht zur Bildung der

charakteristischen Figuren; aber immer zeichnen sich die zu Säulchen angeordneten Zellen durch auffallende Acidophilie aus.

Zusammenfassend können wir also sagen: Die Epidermiszellen der Kastanie des Neugeborenen sind weitgehend in supra- und interpapilläre Anteile geschieden; es sind ziemlich hochorganisierte suprapapilläre Epidermissäulchen ausgebildet, die schon Ansätze zu den definitiven Verhältnissen zeigen.

Anhangsweise soll hier noch auf einen anderen Punkt eingegangen werden. Die Papillen der Kastanie stehen i. a. senkrecht zur Oberfläche; nur die randständigen neigen sich ringsum nach aussen, so dass sie divergent zueinander stehen. Im Gegensatze dazu erscheinen die den Papillen aufsitzenden Epidermissäulchen innerhalb der schmalen Oberflächenschicht der Hornzone in ziemlich scharfem Winkel abgebogen. An Schnitten aus allen Teilen der Zirkumferenz der Vorderkastanie liess sich feststellen, dass proximal, caudal und distal diese Abbiegung in zentraler Richtung erfolgte, während am cranialen Rande die Säulchen randwärts abgelenkt erschienen; an Längsschnitten aus der Mitte des Organs standen die fraglichen Gebilde im ganzen Verlaufe senkrecht. Dieser Erscheinung dürfte demnach irgendwelche prinzipielle Bedeutung nicht zukommen.

Die Pigmentation in der Kastanie hat sich dem 66,5 cm-Stadium gegenüber nur wenig vermehrt; immerhin sind die schwachen Einlagerungen von braunen Körnchen in den basalen Lagen entlang der Grundfläche doch etwas zusammenhängender geworden. Die Intensität ist aber dennoch so gering, dass das Pigment in Fig. 10 bei schwacher Vergrösserung nicht zur Darstellung gebracht werden konnte. Von einer kissenartigen Erhebung des Coriums unter der Epidermisplatte ist an der Vorderkastanie beim Neugeborenen nichts mehr zu beobachten. Es hat sich nämlich jetzt die Epithelmasse als Ganzes — und zwar ist das an der gesamten Zirkumferenz zu sehen — etwas in die Tiefe gesenkt. Dadurch wird naturgemäss die eigenartige Faltung am Rande (Fig. 8, b') ausgeglichen. Das ist ein Vorgang den man beim Esel teilweise schon bei 48,5 cm Scheitel-Steisslänge beobachten konnte (s. S. 388 und 389). Der Haarbesatz der benachbarten Haut kommt genau an der Grenze zur Kastanie zum Stillstand; somit ist die Kastanienplatte, wie gewohnt, absolut frei auch von Drüsenbildungen.

Die hintere Kastanie unterscheidet sich im Bau prinzipiell in keinem Punkte von der vorderen. Ihre Epidermis zeigt strukturell dieselbe charakteristische Schichtung wie die am vorderen Organe und auch die gleiche typische Sonderung in supra- und interpapilläres Epithel. Es sei einzig betont, dass die Gesamtdicke der Epidermis an der Tarsalkastanie nur 1,1 mm und die Höhe der Papillen nur 0,75 mm erreicht. Beide Maße bleiben demnach wesentlich hinter denen am vorderen Organe zurück; im übrigen ist aber ersichtlich, dass die Reduktion der Epidermisdicke vor allem auf Kosten der verhornten Schichten geht. Insbesondere fehlt die zwischen jene zwei dunklen Zonen (an der Vorderkastanie) eingeschobene helle Zwischenlage des Stratum corneum. Der seitliche Abfall der hinteren Kastanie ist weniger schroff, und die Pigmentmengen bleiben hinter denen an der Vordergliedmaße zurück. In der Einsenkung der Epidermisplatte in das Corium stimmen aber beide Organe miteinander überein, ebenso auch inbezug auf das absolute Fehlen von Haaren und Drüsen. In der anstossenden Haut dagegen sind Haare, Talg- und Schweissdrüsen wohl vertreten, wie Fig. 10 bildlich darstellt, wenn auch in der Haut des Tarsus gegenüber dem Vorarm die Schweissdrüsen nach Zahl und Grösse weniger ausgebildet zu sein scheinen. In der Epidermis dieser Hautteile schichten sich auf die zylindrischen Basalzellen zwei bis drei Lagen protoplasmatischer Elemente, die nach oben hin bereits platte Formen annehmen und dann ohne Vermittlung eines granulierten Stadiums in völlig verhornte kernlose Platten von geringer Dicke übergehen. Der mittlere Durchmesser der Oberhaut beträgt 45 μ. Die Pigmentation beherrscht zwar nur die basale Lage, ist aber gegenüber der Kastanie als eine lebhafte zu bezeichnen; an deren Rande schwillt sie unvermittelt ab.

Die Sporne des Neugeborenen verhalten sich makroskopisch an allen Gliedmaßen gleich. Sie sind als flache Platten ausgebildet, wie die Kastanien; von einem „spornartigen" Vorspringen sieht man noch nichts; darauf hat Hintze (13) früher schon hingewiesen. Die Grundfläche der hinteren Sporne ist grösser, als die der vorderen (1,35 cm lang und 1,65 cm breit; bezw. 1,15 cm lang und 1,05 cm breit). Das stimmt mit unseren Funden (41) am erwachsenen Tiere vollkommen überein. Haare und Pigment fehlen den scharf begrenzten Organen vollständig;

ihr Umriss ist mehr oder weniger kreisförmig. Betreffs Aussehen und Konsistenz der Hornmassen gilt das von der Kastanie gesagte.

Mikroskopisch zeigt sich eine bis ins einzelne gehende Übereinstimmung. Insonderheit ist das Stratum granulosum breit angelegt; sehr schön sieht man auch das oben näher beschriebene Verhalten der Granulierung am suprapapillären Epithel und dessen Übergang in die suprapapillären Hornröhrchen. Über dem Stratum granulosum setzt sich im Sporn das Stratum lucidum gegenüber der Kastanie färberisch deutlich ab. In der Epidermis der benachbarten Haut (siehe S. 407) ist ein solches ebenfalls auffallend gut ausgeprägt, und seine intensive Rotfärbung lässt sich wenigstens auf die Randbezirke der Spornplatte hinüber verfolgen. Dabei schwillt die fragliche Schicht um etwa das Fünffache an; sie wird in zentraler Richtung sogar noch mächtiger, verliert aber bald an Intensität der Färbung. In den über dem Stratum lucidum gelegenen Schichten der Hornzone lassen sich gegenüber der Kastanie Differenzen zwischen gedehnten und nicht auf horizontalen Zug beanspruchten Lagen weniger deutlich erkennen. Das spricht sich auch in einer mehr gleichmässigen Färbung aus. Allein gegen den distalen Rand der Platte erscheint eine oberflächliche dunkle Zone wieder; jedoch sind deren Elemente nicht entfernt so stark platt gedrückt, wie das an der vorderen Kastanie sichtbar war. Die Epitheldicke der Spornplatte hält sich bei 2,0 mm, die Papillenlänge bei 1,3 mm; die Maße stehen somit etwa in der Mitte zwischen denen der vorderen und hinteren Kastanie. An Längsschnitten durch den Sporn erhebt sich die Epidermis von der proximalen Seite her allmählich zur maximalen Dicke. Die Oberhaut der Spornumgebung ist auch an sich schon dick; mit Annäherung an das Organ schwillt sie noch mehr an, sodass in dem 4 mm breiten Randstreifen ihr Durchmesser von 250 bis auf 800 μ ansteigt. Das geht alles auf Kosten des Stratum germinativum und granulosum. Trotzdem findet erst jenseits des letzten Haares der eigentliche Anstieg zur Spornhöhe statt, der schroff genug einsetzt, um ohne jeden Zweifel an diese Stelle die Grenze zwischen Haut und Sporn vorlegen zu können. Schon in der Grenzpartie der haartragenden Haut sind die Erhebungen des Papillarkörpers mächtig gewachsen. In dem Sporne

selbst aber übertreffen sie jene maximale Grösse sofort um ein bedeutendes, sodass auch hierin ein Beweis für die Richtigkeit dieser Grenzbestimmung zu erblicken ist. Während nun das Stratum germinativum der Spornepidermis vom Rande her in zentraler Richtung nur wenig anschwillt, ist die Dickenzunahme des Stratum corneum in gleicher Richtung eine viel bedeutendere. Noch schärfer ist die distale Grenze des Spornes markiert. Während allerdings die Keimschicht in weiterem Sinne mit dem Übergange auf das haartragende Integument auch nur allmählich abschwillt, erscheint die Hornschicht dagegen schroff abgeschnitten. Dieser jähe Absturz betrifft alle über dem Stratum lucidum gelegenen Schichten; und so gehen diese nur als schmale Oberflächenbekleidung auf die Nachbarschaft über. Vom Stratum lucidum ist oben das nötige schon gesagt worden. Die Hornsäulchen des Spornes weichen von denen der vorderen Kastanie insofern etwas ab, als sie im ganzen, d. h. also vom freien Ende der Coriumpapillen weg gegen deren Längsachse stumpfwinklig abgebogen erscheinen. Sie stehen in der Gesamtheit distal abgeknickt auf den Coriumerhebungen; dieser Umstand bedingt es, dass der proximale Anstieg des Spornes ein allmählicher, der distale Abfall dagegen ein so schroffer ist. Das zeigen alle vier Sporne mehr oder weniger deutlich. Die Ursache zu diesem Verhalten ist nicht zu eruieren, scheint aber in mechanischen, in äusseren Momenten zu suchen zu sein. Auf jeden Fall kann diese Erscheinung nur als zufällige bewertet werden, da weder in jüngeren noch in älteren Stadien etwas ähnliches hat gefunden werden können.

Die Pigmentation des Spornes vom Neugeborenen verteilt sich wie in der Kastanie; sie betrifft ebenfalls nur die basalen Lagen der Epidermiszellen über der Grundfläche; sie steigt also nicht den Papillen entlang mit den Basalzellen in die Höhe. Eine wirkliche Einsenkung in das Corsium (wie das die Kastanien zeigten) lässt der Sporn des Neugeborenen noch nicht erkennen; jedoch ist die Prominenz des Lederhautkissens bereits geschwunden und damit die Randfalte zum Ausgleich gekommen. Die eigentliche Versenkung der Spornplatte in die Lederhaut hinein erfolgt demnach erst postfetal. Fig. 1 zeigt die Verhältnisse des Erwachsenen.

Dass die Epidermis der Spornumgebung auch beim Neugeborenen (proximal und distal) an Dicke die der Kastanien-

gegend übertrifft, ist oben schon durch Zahlen belegt worden. Auch ihr Bau ist dementsprechend etwas komplizierter: In der Spornnähe tritt über der verdickten Keimschicht ein gegen das Organ hin dicker werdendes Stratum granulosum auf, und über diesem findet sich ein wohl ausgebildetes Stratum lucidum, das jedoch peripher eine weitere Ausdehnung zeigt. Die voll entwickelten Haare unseres Stadiums sind in das dickere Corium tiefer eingepflanzt. Die zugehörigen Talgdrüsen sezernieren lebhaft und sind etwas massiger und zahlreicher geworden. Dagegen dürften die Schweissdrüsen in der Spornumgebung vollständig fehlen. Dieser Befund konnte ja auch bei jüngeren Stadien eruiert werden; er wäre der genaueren, systematischen Prüfung wert. Im übrigen ist auch beim Erwachsenen dasselbe zu konstatieren; Fig. 1 zeigt das deutlich. Beim erwachsenen Esel dagegen lassen sich in der Spornumgebung doch vereinzelte Schweissdrüsen nachweisen; das stimmt übrigens auch zu dem, was wir beim 48,5 cm langen Eselfötus konstatieren konnten. Die Epidermisverdickung auf dem Buckel der Gelenkerhebung hat mit dem Sporne gar nichts zu tun; sie ist ohne Zwang auf die exponierte Lage in einer mechanischen Insulten an sich stark ausgesetzten Gegend zurückzuführen.

Wenn wir jetzt den Gang der Dinge überblicken wollen, so lässt sich auf Grund unserer Funde sagen, dass die erste Anlage von Kastanie und Sporn beim Embryo von 15,7 cm Scheitel-Steiss-Länge bereits gefunden werden kann. Bei diesem Stadium, im Alter von ca. 14 Wochen, ist der Nachweis der Anlage für die Kastanien zwar nur mit dem Mikroskop zu führen; die Sporne aber vermag man bereits mit blossem Auge als feine weissliche Erhabenheiten auf der Höhe des 1. Zehengelenkes zu erkennen, an einer Stelle, die sich aus der Umgebung schön heraushebt und dadurch das Auffinden erleichtert. Kastanien und Sporne legen sich übereinstimmend als reine Epidermiswucherungen an, die die Neigung zeigen, sich sanft über die Oberfläche zu erheben, und die gegen die Nachbarschaft zunächst nicht scharf begrenzt sind, seitlich also allmählich auslaufen. In der Anlage bleibt die hintere Kastanie gegenüber der vorderen und gegenüber den Spornen merklich zurück. Das drückt sich dadurch aus, dass beim 15,7 cm-Stadium die hintere Kastanie

überhaupt noch nicht zu bestimmen ist. In der fraglichen Gegend am Tarsalgelenk erscheint die Epidermis allerdings wohl durch geringere Abflachung der Peridermzellen etwas verdickt, jedoch lässt diese Zone sonst kaum Unterscheidungsmerkmale gegenüber der Umgebung erkennen. Die drei anderen Organgruppen dagegen zeigen in diesem Alter bereits eine Epidermiswucherung bis zur doppelten Höhe der Nachbarschaft. Diese betrifft sowohl die Basalzellen, die höher geworden sind und sich vermehrt haben, als auch die Peridermzellen, deren Schichtenzahl auf vier bis fünf gestiegen ist. In diesen Vorgängen sind die ersten Entwicklungserscheinungen an unseren Organen zu erblicken. Dann aber ist für deren erste Anlage auch das Ausbleiben von Haarbildungen als charakteristisch zu erwähnen. Allerdings tritt das für das 15,7 cm-Stadium noch nicht augenfällig hervor, da die Haaranlagen selbst noch nicht gleichmässsig über die Gliedmaßenoberfläche verteilt sind und diese nur der vorderen Kastanie sich bis auf einen gewissen Abstand nähern. Bei unserem Embryo sind nämlich alle Hautteile distal vom Carpus und Tarsus noch gänzlich frei von Haaranlagen, während die Fusswurzelgelenke jüngste Anlagen tragen, die sehr weit auseinanderstehen. Und im Bereiche des distalen Radiusdrittels ist gegenüber mehr proximal liegenden Teilen der Haarbesatz noch ein lichter. So kommt es, dass selbst um die Vorderkastanie herum noch ein einigermaßen gut begrenztes Feld ohne Haarbildungen nachweisbar ist; dasselbe ist noch immer um ein bedeutendes grösser als die Kastanienanlage, die in dessen Zentrum liegt. Von der Gegend der später erst deutlicher sich markierenden Tarsalkastanie halten sich die Haare noch weiter entfernt. Dennoch liegt in der Tendenz, am Orte der Kastanienanlagen eine haarfreie Zone auszusparen, schon ein Hinweis darauf, dass die Kastanie selber haarfrei bleiben wird. Wenn bei unserem jüngsten Stadium auch die Spornanlagen jeder Haarbildung entbehren, so darf das vorläufig noch nicht als Andeutung für deren Ausbleiben überhaupt bewertet werden, da ja der ganze Mittelfuss jetzt noch haarfrei ist. Corium und Subkutis erscheinen im Bereiche der jungen Kastanien noch nicht gewuchert, immerhin ist ein Zellreichtum in der Lederhaut wahrzunehmen. Am Sporne dagegen ist eine scharf markierte Verdickung der Subkutis nachweisbar, die das Organ kräftig heraushebt.

Die weitere Ausgestaltung der ersten Anlage unserer Hautbildungen in den nächsten zwei bis drei Wochen macht sich durch fortgesetzte Wucherung der Epidermiszellen bemerkbar. Der Organbereich bleibt weiter streng haarfrei. Am Antebrachium und am Tarsus sind die Haarknospen beim 18,9 cm langen Embryo, der 16 bis 17 Wochen alt sein dürfte, nun hart an den Rand der Organanlagen herangerückt, sodass deren Begrenzung jetzt, da sie selbst ja jeder Haaranlage entbehren, eine absolut scharfe geworden ist. Die hintere Kastanie bleibt der vorderen gegenüber im Ausbildungsgrade noch immer zurück; sie zeigt jetzt etwa Strukturverhältnisse wie die vordere des 15,7 cm-Stadiums, und ist deshalb weder makroskopisch, noch mit Hilfe der Lupe zu erkennen. Die der Vordergliedmaße dagegen kann man dank ihrer lebhaften Vermehrung der Epidermisschichten auf zwölf Lagen wenigstens mit der Lupe einigermaßen abgrenzen. Doch gelingt das auch nur unvollkommen, da, wie der mikroskopische Schnitt lehrt, die Epidermisverdickung peripher allmählich ausläuft. Die an sich scharfe Begrenzung durch die Haaranlagen kommt für die Lupenbetrachtung nicht in Frage, da diese noch unsichtbar sind. Die Sporne verhalten sich ähnlich wie die vordere Kastanie, doch ist es bei ihnen auch mikroskopisch zu einer scharfen Abgrenzung noch nicht gekommen, weil die Haaranlagen in der direkten Umgebung der Organe noch spärlich ausgebildet sind, bezw. (an den Vordergliedmaßen) noch immer gänzlich fehlen. Die verdickten Epidermisplatten des am Ende des 4. Monates stehenden Pferdeembryos sitzen alle einer noch ebenen Basalmembran auf. Pigment hat die Epidermis dieses Embryo noch nirgends gebildet. Die Subkutis zeigt sich unter den Kastanien schwach, unter den Spornen stark gewuchert.

Bei 33,5 cm Scheitel-Steisslänge, im Alter von ca. 22 Wochen, sind beide Kastanienpaare für die Betrachtung mit blossem Auge zugänglich, und der Vorsprung der vorderen im Ausbildungsgrade ist etwas weniger augenfällig geworden. Dessen ungeachtet hat diese die grössere Grundfläche, wie bisher schon in beiden vorbesprochenen Fällen. Auch die Sporne treten insbesondere mit der Lupe nun als mehr oder weniger scharf begrenzte Hautplatten in die Erscheinung. Dem entspricht, dass alle vier Organe am Ende des 5. Monates sich als eine seitlich

deutlicher abgesetzte Epidermiswucherung präsentieren. Die Haaranlagen sind nun auch an den Spornen bis an den Organrand herbeigerückt, sodass diese jetzt wie die Kastanien als absolut haarfreie Hautgebilde mitten in einer dicht behaarten Umgebung uns entgegentreten. In der Vorderkastanie steigt die Verdickung der Oberhaut bis auf 320 μ; den Basalzellen sind drei bis vier Lagen rein protoplasmatischer Elemente aufgelagert, und die Peridermzellen bilden eine aus 13—15 Schichten bestehende, intermediäre und eine aus drei bis vier Lagen sich formende, oberflächliche Zone, deren Zellen zum grössten Teile bereits die Kerne verloren haben oder in Schwund begriffen zeigen. Die Epidermis der hinteren Kastanie und der Sporne weicht im wesentlichen von diesem geschilderten Baue nicht ab; die oberflächlichsten Lagen sind bereits in Abstossung begriffen. Als neues Moment tritt beim 33,5 cm langen Embryo an allen vier Organgruppen gleichzeitig die erste Andeutung eines Papillarkörpers auf. Die Coriumerhebungen sind zwar noch sehr niedrig und unregelmässig hoch, sodass die Basalmembran der Epidermis lediglich eine sanfte, unregelmässige Wellenlinie darstellt, deren Erhebungen über zwei Zellhöhen nicht hinausgehen. Unter den Kastanien hat sich Corium und Subkutis deutlich verdickt, doch kann man von einer die Anlage genauer absetzenden Erhebung über die Nachbarschaft noch nicht reden. Dagegen wird an den vorderen Spornen, die wie die hinteren einer mächtigen subkutanen Wucherung aufsitzen, zudem zum erstenmale eine genau auf die Spornplatte beschränkte Verdickung des Coriums bemerkbar, die die Epidermis von sich aus scharf umschrieben über das Niveau der Umgebung erhebt. Zum erstenmale tritt auch bei unserem Stadium eine Hautpigmentation in die Erscheinung. Diese betrifft als schwache Infiltration allein die tiefste Lage der Epidermis, und zwar erscheint sie in den Organen selbst vorläufig in gleicher Intensität wie in der umgebenden Haut. Dass die hinteren Sporne und ihre Umgebung völlig des Pigmentes entbehren, ist dadurch zu erklären, dass sie bei diesem 33,5 cm-Stadium in das Gebiet von „weissen Abzeichen" fallen, die ja sogleich in die Erscheinung treten müssen, sobald überhaupt das erste Pigment in der Haut sich ablegt.

Der Eselfötus von 48,5 cm Scheitel-Steisslänge fügt sich in unsere Entwicklungsreihe insofern gut ein, als sowohl in

der Kastanie wie auch in den Spornen vor allem der Papillarkörper einen bedeutenden Schritt vorwärts getan hat. Die Coriumerhebungen sind nun am Ende des 7. Monates zapfenförmig geworden und ragen über mehrere Zellhöhen hinweg bis zu 70 (Kastanie) bezw. 150 μ (Sporn) in die Epidermis vor. Die rein protoplasmatischen Zellen haben sich auch selbst in der Eselkastanie weiter vermehrt, von drei bis vier Lagen des vorhergehenden Stadiums bis auf sechs; und die Peridermschichten zeigen weder nach Zahl eine Verminderung, noch inbezug auf die Zusammensetzung eine Abweichung gegenüber dem Pferdefötus von 33,5 cm Scheitel-Steisslänge, trotzdem im ausgebildeten Zustande die Hornmassen der Eselkastanie so gewaltig hinter denen beim Pferde zurückbleiben. Im Sporne dagegen ist beim 48,5 cm langen Eselfötus eine wesentliche Zunahme der Schichtenzahl in der Intermediärzone nachzuweisen. Wie bisher bei allen Pferdeembryonen, so zeigt die Epidermis auch dieses Eselfötus in allen seinen vier Organen in der allgemeinen Schichtung eine einfache horizontale Anordnung der Zellen; diese wird für die höheren Lagen durch die nun eingewachsenen Vorstösse des Coriums noch in keiner Weise gestört. Die ausserordentlich dichte Pigmentation der Kastanie, die für den erwachsenen Esel charakteristisch ist, spricht sich bereits bei 48,5 cm Länge des Fötus deutlich aus; die Pigmentation des Spornes bleibt allerdings stark zurück, ist aber dennoch bedeutend intensiver als die beim Pferdefötus — selbst aus der letzten Schwangerschaftsperiode. Kastanie und Sporn sind, wie gewohnt, absolut frei von Haaren; am Sporne treten sie allerdings so nahe an dessen verdickte Epidermisplatte heran, dass sie den schmalen Anstieg noch zum Durchbruch benützen. Die wirkliche Spornplatte dagegen bleibt dennoch frei von Epidermalbildungen.

Im Anfang des 8. Monates, bei 66,5 cm Scheitel-Steisslänge, hat die Wucherung der Epidermis aller vier Organe weitere Fortschritte gemacht. Die Peridermmassen sind insbesondere an der Vorderkastanie gegenüber dem zuletzt beschriebenen Pferdeembryo mächtig gewuchert, so dass dort die Gesamtepidermis bis zu 1 mm Dicke erreicht. Die Hauptmasse der gewucherten Zellen an der Oberfläche ist kernlos geworden; sie machen die Hälfte der Gesamtdicke der Epidermis aus. Am Tarsalorgane und an den Spornen ist durch Abstossung des

kernlosen Teiles der Peridermschichten der Durchmesser geringer: übereinstimmend haben sich aber bei allen vier Organgruppen die protoplasmatischen Zellen in der Tiefe der Epidermis zu sieben bis acht Lagen über den basalen Elementen aufgetürmt. Dieser Umstand zwingt zu der Folgerung, dass alle Organe zum mindesten gegen Ende des 7. Monats (trotz Konstatierung verschiedener Epidermisdicken) prinzipiell auf gleicher Entwicklungsstufe stehen. Immerhin machen sich gewisse Unterschiede, z. B. in der Länge der Papillarkörpererhebungen bemerkbar (vordere Kastanie 500 μ; hintere Kastanie 280 μ; Sporn knapp 400 μ), diese dürften wohl aber als nebensächlicher Art nicht in Betracht zu ziehen sein. Während die Coriumpapillen im Bereiche der uns interessierenden Organe die enorme Höhe bis zu $1/2$ mm erlangt haben, kommen in der benachbarten Haut jetzt erst die ersten Andeutungen der Ausbildung eines Corpus papillare zu Gesicht. An allen Organen ist das Epithel bei 66,5 cm Länge zum erstenmal in supra- und interpapilläre Anteile andeutungsweise geschieden. Sie sitzen einer scharf begrenzten polsterartigen Verdickung des Coriums auf, und an den Spornen entwickelt sich die subkutane Wucherung weiter, während sie an den Kastanien in Zukunft nur gering bleibt oder auch ganz verschwindet. Die Pigmentation in der Basalzellage hat nur sehr geringfügige Fortschritte gemacht, während die benachbarte Haut wesentlich reichlichere Mengen des Farbstoffes jetzt aufweist. Es macht sich beim Pferde mit diesem Zeitpunkte bereits die Tendenz geltend, in Kastanie und Sporn weniger Pigment abzulagern, als in der benachbarten Haut. Unter die Spornplatten auch des 66,5 cm langen Pferdefötus schieben sich (genau wie beim vorbesprochenen Eselfötus) vom Rande her schief eingepflanzte Haare ein. Die am meisten vorgedrängten Epidermalbildungen treten aber wie beim Esel mit ihrer Durchbruchsstelle nicht über die Kante zwischen steilem Aufstieg und Organoberfläche hinüber. Diese Grenze wird auffallend streng beachtet, so dass der Sporn selbst als total haarfreies Organ zu betrachten ist.

Bis zur Zeit der Geburt vermehrt sich die Schichtenzahl der Epidermis der haar- und drüsenfreien Hautorgane beständig weiter. Trotzdem aber stellen beim Neugeborenen sowohl die Kastanien wie auch die Sporne noch immer nur tafelbergartige, flache Erhebungen von wenigen Millimetern dar. Die

Epitheldicke schwankt zwischen 3,3 mm (vordere Kastanie), 1,1 mm (hintere Kastanie) und 2 mm (Sporn), die Papillenlängen zwischen 1,5 und 0,75 und 1,3 mm. Die Trennung in suprapapilläre und interpapilläre Epidermisanteile hat derartige Fortschritte gemacht, dass man jetzt von einem horizontal geschichteten Grundepithel und von senkrecht dazu stehenden suprapapillären Epithelsäulchen sprechen kann, die die Epidermis bis zur äussersten Oberfläche hin als selbständige Bildungen mit spezifischer Farbenaffinität durchsetzen. Wenn auch die deutliche konzentrische Anordnung der äusseren Zellagen und eine Achsenmasse in diesen Epidermissäulchen des Neugeborenen noch nicht ausgebildet sind, so zeigt uns das Verhalten der Oberhautzellen zur Zeit der Geburt doch deutlich schon, wie die weitere Umlagerung der suprapapillären Zellen bis zur vollen Ausbildung von „Epidermisröhrchen“ beim Erwachsenen vor sich gehen dürfte. Noch in anderer Richtung hat sich bis zur Geburt die Epidermis der hier behandelten Organe ausgebaut. Der Verhornungsprozess läuft jetzt unter Erscheinungen ab, wie wir es von epidermisdicken Hautstellen vom erwachsenen Tiere her kennen. Das heisst, die Verhornung geht jetzt unter Durchlaufen eines deutlich als Schicht abgesetzten Stratum granulosum und eines Stratum lucidum vor sich. Die Hornzellen der Organe des Neugeborenen haben nicht mehr das Aussehen der gequollenen, hellen Intermediärzellen früherer Stadien, sondern gleichen denen Erwachsener. Dass in dieser Periode in der Hornschicht sich eigenartige Zonen unterscheiden lassen, die später wieder verschwinden, sei hier nur nebenbei mit erwähnt. Im übrigen lässt die Pigmentation von Kastanie und Sporn nur geringe Fortschritte erkennen; dennoch ist jetzt der definitive Intensitätsunterschied zur Nachbarschaft noch nicht völlig erreicht. Wie bisher zeigen sich nur die Basallagen entlang der Grundfläche der Epidermisplatte pigmentiert: diese Eigentümlichkeit bleibt postfötal ständig erhalten. Die polsterartige Erhebung des Coriums unter den Oberhautplatten jüngerer Stadien hat an den Kastanien, unter Ausgleich der früher bestehenden Faltung an der Grenze, einer flachen Einsenkung Platz gemacht, so dass man die frühere Prominenz des Coriums als jetzt ausgeglichen betrachten kann, während an den Spornen dieser Vorgang eben erst einsetzt. Die Subkutis des Spornes ist mächtig weiter gewuchert und bildet eine straffe, schon partiell mit Fett durchsetzte Unterlage.

Kastanien und Sporne des erwachsenen Pferdes endlich zeichnen sich gegenüber denen des Neugeborenen vor allem durch wesentlich höher geschichtete Hornmassen aus, die unter Umständen als mehrere Zentimeter hohe, vogelklauenartige oder spornähnliche Horngebilde frei über die Oberfläche vorragen. Auch die Schichten der vollsaftigen Zellen vermehren sich, und die Papillarkörpererhebungen wachsen weiter in die Länge, so dass sie Höhen von über 2 mm erreichen. Da die Hornmassen aber periodisch (oder auch mehr kontinuierlich) sich abstossen, so schwankt die Gesamthöhe der Organplatten in recht bedeutenden Grenzen. Darüber haben wir an anderer Stelle genügend ausführlich berichtet. Beim Erwachsenen sind die suprapapillären Epithelanteile zu deutlichen, mit einer Achsenmasse erfüllten „Röhrchen" ausgebildet, die bis zur obersten Schicht das horizontal gelagerte Grundepithel durchsetzen. Stratum granulosum und lucidum sind nicht viel verändert. Die Spornplatte erscheint ebenfalls nun in das Corium eingesenkt; durch die enorme Wucherung der Epidermis aber und insbesondere der Hornschicht erhebt sich jetzt das mehr oder weniger deutlich zum Zapfen ausgewachsene Gebilde derart steil über die Nachbarschaft empor, dass der frühere Abstieg mit seinem an Dicke rasch abnehmenden Epithel jetzt nun eine schmale Hautzone darstellt, welche ganz am Grunde des „Hornzapfens" gelegen ist und in horizontaler Ausbreitung eine schmale Ringzone um den Sporn herum bildet. Als ehemaliger Abstieg ist die Zone ohne weiteres an der hohen Epidermis zu erkennen. Die Haare, die früher an der nach aussen gewinkelten Kante zwischen Anstieg und Spornoberfläche hervortraten, kommen jetzt in einem nach aussen offenen Winkel zwischen dem als Hornzylinder frei vorstehenden „Sporn" und der allgemeinen Decke an die Oberfläche. Der ehemalige Anstieg ist, wie das schon beim Neugeborenen sichtbar war, durch die Einsenkung der Epidermisplatten in das Corium veranlasst, abgeflacht und in das Niveau der umgebenden Haut einbezogen worden. Damit ist der Beweis erbracht, dass unsere frühere Auffassung über das Fehlen von Haaren in der eigentlichen Spornanlage richtig war. Fig. 1 orientiert über das Geschilderte.

Dass man auf der anderen Seite in ausgebildeten Spornen dennoch Haare antreffen kann, ist eine ganz andere Frage, auf

die wir zurückkommen werden, die wir übrigens anderen Ortes (S. 373) bereits einmal angeschnitten haben.

Vergleichen wir unsere Funde mit den Resultaten, die aus der Literatur bekannt sind.

Auf Erörterungen über Yoschidas (40) Ansichten darf man von vornherein verzichten, nachdem diese oben kurz skizziert wurden.

Auch Hocks (15) Angaben zunächst für die jüngeren Stadien sind ganz unverständlich. Man kann sich schwer ein Bild machen, wenn man liest, dass er bereits beim 14,5 cm langen Embryo die Kastanie — und zwar die vordere wie die hintere (!) — makroskopisch zwar nachweisen konnte, dass mikroskopisch aber eine „Veränderung der einzelnen Zellschichten, sowie deren Dicke" in dieser „leichten Erhebung" nicht eruierbar waren. „Die Zellen selbst der Kastanienanlage lassen in keiner Weise eine Abweichung gegen die der übrigen Haut erkennen." Für einen 17 cm langen Embryo findet Hock das gleiche, d. h. makroskopisch sollen ebenfalls beide Kastanienpaare als feinste Erhabenheiten nachweisbar sein, aber „auch hier kann man von einer eigenartigen Ausbildung gewisser Hautteile nicht das geringste wahrnehmen". Vielleicht trifft man das Richtige, wenn man aus diesen Ausführungen den Schluss zieht, dass Hock die Anlage der Kastanie in der ersten Zeit als eine Coriumwucherung ansieht, während die Epidermis noch passiv bleibt. Das geht, wenn man will, noch etwas deutlicher aus seinen Funden beim 18,5 cm langen Embryo hervor, dessen hintere Kastanie als „fast nicht sichtbar" bezeichnet wird. Bei diesem Stadium war „mikroskopisch auch nichts nachweisbar, nur eine leichte Epidermis-Erhebung", also keine Verdickung! Diese Ansicht, dass bis zu solch späten Stadien in den Organanlagen jede Gewebsdifferenzierung noch fehle, muss energisch abgelehnt werden. Unsere Untersuchungen haben einwandfrei ergeben, dass die erste Anlage der fraglichen Organe bei Embryonen aus der hier angezogenen Entwicklungszeit sehr wohl in Form einer Epidermiswucherung nachzuweisen ist. Diese setzt sich, wenigstens an den Vordergliedmaßen, schon beim 15,7 cm langen Embryo strukturell überaus deutlich von der Umgebung ab, und die Proliferation in der Oberhaut bleibt einer solchen im Corium gegenüber noch eine Zeitlang stark vorherrschend. Speziell auf

die Organanlagen gerichtete Wucherungsprozesse in der Lederhaut treten erst ziemlich spät hinzu (am vorderen Sporne bei 33,5 cm Länge; an den Kastanien noch später), wohingegen solche in der Subkutis, wenigstens am Sporne, schon beim jüngsten Stadium deutlich in die Erscheinung treten. Beim 18,9 cm langen Pferdeembryo konnten wir die Verdickung der Epidermis an der Vorderkastanie um rund das Vierfache gegenüber der aus der Umgebung feststellen. Wir möchten Zweifel aussprechen, dass Hock überhaupt die Kastanie in seinen Schnittpräparaten getroffen hat.

Im weiteren legt Hock den Zeitpunkt des Auftretens eines Papillarkörpers auf eine viel zu frühe Entwicklungsperiode: „Kolbig verdickte Zapfen" sollen bereits bei 25 cm Scheitel-Steisslänge zu beobachten sein, während wir am Ende des 5. Monats, bei bereits 33,5 cm Scheitel-Steisslänge, gerade erst die ersten Anfänge eines Papillarkörpers konstatieren konnten. Derselbe stellt zu dieser Zeit noch eine unregelmässige, eben bemerkbare Wellenlinie vor mit Wellenbergen, die nicht über zwei Zellhöhen hinausgehen. Dieser Fund deckt sich allerdings auch mit den Angaben von Vermeulen (35) nicht ganz, der das Auftreten von „zahlreichen, sehr hohen, spitz zulaufenden Papillen" auf den 5. Monat verlegt; leider fehlen für diesen Embryo Längenangaben, so dass ein einwandfreier Vergleich zwischen unseren beiden Stadien nicht gemacht werden kann. Durch die Bereitwilligkeit des Herrn Dr. Vermeulen sind wir in der glücklichen Lage, seine Präparate mit den unserigen vergleichen zu können. Es sei ihm für die Überlassung seines Materials auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen. Aus dem Vergleich geht hervor, dass der von ihm untersuchte Embryo von 5 Monaten ein wenig älter ist, als der unserige mit 33,5 cm Scheitel-Steisslänge. Die Erhebungen des Papillarkörpers sind nach dem uns vorliegenden Präparat im Vergleich zu unserem also etwas jüngeren und speziell zum nächst älteren Stadium dennoch recht spärlich und sehr unregelmässig; allerdings können vereinzelte Papillen bis über vier bis fünf Zellhöhen hinweg sich in die Epidermis hinein erstrecken. So ist der obige Widerspruch also zur Befriedigung zu lösen und Vermeulens scheinbar abweichender Befund dadurch korrekt in unsere Entwicklungsreihe einzufügen, dass wir diesen Embryo dem unserigen gegenüber als etwas älter erkannt haben.

Um zu den weiteren Stadien Hocks zurückzukehren, sei hier nur noch auf sein Endstadium eingegangen, auf den Eselfötus von 49 cm Scheitel-Steisslänge. Hock glaubt, dass bei dieser aus der Zeit vom Ende des 7. Monats stammenden Frucht die histogenetischen Vorgänge an der Kastanie bereits zum Abschluss gekommen seien. Aus der Schilderung kann man allerdings nicht entnehmen, was alles der Autor darunter versteht. Hier sei nur betont, dass zu dieser Zeit — wir konnten einen gleichgrossen Eselfötus untersuchen — insbesondere die charakteristischen Eigentümlichkeiten der Epidermis der Kastanie noch sämtlich fehlen. Und das sticht noch mehr in die Augen, wenn man die Verhältnisse auf das Pferd überträgt. Alle die feineren Details bilden sich erst im letzten Drittel der Schwangerschaftsperiode allmählich heraus, und zur Zeit der Geburt sogar fehlt noch manches an deren Vollendung. Die volle Ausbildung fällt demnach in das postfötale Leben. Immerhin sind Kastanie und Sporn beim Neugeborenen doch soweit fortgeschritten, dass alle wesentlichen Teile angelegt sind. Das aber kann man keinesfalls vom Eselfötus aus der zweiten Hälfte des 7. Monats sagen; und auch der Pferdefötus aus der ersten Hälfte des 8. Monats ist noch sehr weit in der Entwicklung zurück; die Epidermis seiner Hautorgane zeigt gerade die ersten Andeutungen eines feineren Ausbaues in bezug auf Anordnung und Spezialisierung der Oberhautzellen. Dieser Ausbau nimmt aber noch volle 4 Monate in Anspruch, um nur zu einer einigermaßen abgeschlossenen Entwicklung zu gelangen (siehe oben).

Hocks (15) und auch unsere Untersuchungen (41) haben ergeben, dass die Anlagen von Kastanie und Sporn durch Fehlen von Haaren sich auszeichnen; aus Zimmermanns (42) kurzem Bericht ist dasselbe zu entnehmen. Diesen Funden widersprechen die Angaben von Vermeulen (35). Vermeulen glaubt nämlich, in der Kastanie eines 4 Monate alten Embryo von 19 cm Länge Haaranlagen gesehen zu haben: „Op enkele plaatsen zijn epitheliumwoekeringen de diepte ingegroid, de daaronder gelegen coriumcellen hebben zich om deze instulpingen gegroepeerd. Het zijn aanleggen van haren." Später sollen diese sich wieder zurückbilden. Auf die Schilderungen von Hock, die, wie wir schon gesehen haben, in allen Teilen starke Zweifel aufkommen lassen, will ich gar keinen Wert legen, da von ihm die

Haare zum erstenmal erst beim 29 cm langen Embryo erwähnt werden, wo sie seitlich der Kastanie bereits als kolbenartige Vorwucherungen der Epidermis gefunden wurden. Ich muss auch aus dem Grunde diese (meine Ansicht ja stützende) Angabe als nicht beweisend betrachten, weil nach Vermeulen die Anlagen in der Kastanie bei dieser Länge schon wieder verschwunden sein könnten; denn Vermeulen fand sie nur bei 19 cm Länge.

Die angenommene Rückbildung der Haare ist von Vermeulen zwar nicht direkt beobachtet worden. Er fand lediglich bei einem 1 Monat älteren Fötus Haaranlagen in der Kastanie nicht mehr und zieht daraus den Schluss, dass sie sich zurückgebildet haben müssen. Wir hatten Gelegenheit, zwei Embryonen aus der in Frage kommenden Zeit untersuchen zu können, einen von 15,7 cm Scheitel-Steisslänge, der also etwas jünger ist, als der von Vermeulen untersuchte, und einen Embryo von 18,9 cm Scheitel-Steisslänge, der dem Embryo von Vermeulen dann wenigstens entspricht, wenn der Autor auch Scheitel-Steisslänge gemessen hat; er macht leider darüber keine Aussage. Beim ersten unserer Embryonen konnte festgestellt werden, dass am distalen Drittel des Vorarmes, in der Gegend des Sitzes der Kastanie — übrigens prinzipiell genau so auch am Tarsus (siehe oben) — ein haarfreier Bezirk ausgespart ist, der vorläufig noch grösser erscheint als die Kastanienanlage selbst, der aber ringsum von Haarkeimen umsäumt ist. Dies Verhalten deutet doch zweifellos auf die Tendenz hin, den Kastanienbezirk haarfrei zu erhalten, wenn auch die Haarentwicklung in der direkten Umgebung der Organanlage vorläufig noch nicht zu einem gewissen Abschluss gelangt ist. Wenn in der Kastanie überhaupt Haare zur Anlage kämen, dann wäre diese Erscheinung kaum ohne einigen Zwang zu erklären. Insonderheit dann gar nicht, wenn auch bei dem folgenden Stadium aus der suspekten Entwicklungsperiode (und bei allen späteren) kein einziges Haar im eigentlichen Kastanienbezirke nachweisbar ist. Beim 18,9 cm-Stadium nämlich sind die Haare in der Umgebung nun so nahe gegen die Kastanien (vorn und hinten) vorgerückt, dass diese ihre definitive Begrenzung erhalten haben; sie selbst zeigen sich aber eben absolut haarfrei.

Allerdings konnte bei den jungen Stadien festgestellt werden, dass die die Kastanienanlagen darstellende Wucherungszone der

Epidermis dank eines nur allmählichen Abfalles peripher eine scharfe Begrenzung nicht zeigt, und dass nach definitiver Ausbreitung der Haarkeime in der umgebenden Haut diese Epidermisverdickung seitlich über die nächsten Haare der Nachbarschaft hinüberreicht. So fallen in Schnitten doch immer einige Haaranlagen in diesen Teil des abschwellenden Epidermisbezirkes. Es wäre demnach festzulegen, an welche Stelle die Grenze zwischen Haut und Kastanie wirklich zu setzen ist. Die Antwort auf diese Frage geben uns ungezwungen spätere Stadien. Beim 66,5 cm langen Embryo kann an den Kastanien (ganz entsprechend den Verhältnissen an den vorderen Spornen bereits beim 33,5 cm-Stadium) eine die Organanlage charakterisierende Wucherung des Coriums nachgewiesen werden. Diese betrifft sowohl an der Kastanie wie am Sporn genau den haarlosen Bezirk und hebt diesen allein entsprechend über die Nachbarschaft empor (Fig. 5 und 8). In der weiteren Entwicklung stellt es sich dann heraus, dass ausschliesslich die Epidermisteile, welche der Coriumwucherung aufsitzen, die für unsere Organe charakteristischen spezifischen Umwandlungen durchmachen (Fig. 8 und 10), während die Epidermis über den ersten benachbarten Haaranlagen in der Kastaniengegend bald ihre grössere Dicke gegenüber der weiteren Peripherie verliert und sich nach dem Typus der Oberhaut des unveränderten Integumentum commune weiter ausbildet. So zeigen also die späteren Stadien, dass die erste Anlage der Kastanien — in Form der wuchernden Epidermisplatten — um einen gewissen Randbezirk grösser sind als die definitiven Organe. Im übrigen hat Vermeulen diese Haarbildungen am Rande der Kastanienanlage, wenigstens seiner Schilderung nach, nicht gemeint. Er glaubt vielmehr, dass die vergänglichen Haaranlagen über die Kastanienplatte verstreut vorkommen.

Nach unseren Erfahrungen bei den jüngsten Embryonen ist ein einwandfreies Urteil über die Lage und das Auffinden der frühesten Anlage der Kastanien nur möglich, wenn gefärbte Totalpräparate hergestellt werden, und wenn vor allem ein möglichst grosses Hautstück aus der in Frage kommenden Gegend in eine vollständige Serie zerlegt wird. Nach einiger Übung und unter Anwendung gewisser anderer Hilfsmethoden kann vom ersten Punkte Abstand genommen werden, wenn die zweite Be-

dingung erfüllt wird. Nun ist aber von Vermeulen weder der eine noch der andere Punkt berücksichtigt worden. Aus losen Schnitten kann man bei diesen Anfangsstadien unmöglich ein einwandfreies Urteil sich bilden. Es sei dabei nur auf das S. 383 Gesagte verwiesen. Im übrigen bestätigt sich das auch vollkommen an den uns durch Herrn Dr. Vermeulen freundlichst überlassenen mikroskopischen Präparaten. In den zwei Schnitten durch die Vorderkastanie des 19 cm langen Embryo ist die im übrigen deutlich wahrnehmbare Anlage nur etwa zur Hälfte enthalten (wir können ja Vergleiche mit einer Serie durch das Organ eines gleichgrossen Embryo anstellen; beide Organe stehen strukturell auf einer genau übereinstimmenden Stufe) und sie zeigt in dieser Ausdehnung keinen einzigen Haarkeim; die erste Anlage findet sich vielmehr auf einem der beiden Präparate direkt neben dem hier sehr schroffen Epithelabsturze, im anderen im peripheren Bereiche eines allmählichen Abfalles. Das würde mit unseren Bildern also vollkommen übereinstimmen. Aus einzelnen Schnitten durch die Haut der fraglichen Tarsalgegend auf den Sitz der hinteren Kastanie einen Schluss ziehen zu wollen, halten wir für vollkommen ausgeschlossen. Deshalb können die Angaben von Vermeulen für das tarsale Organ nicht als stichhaltig anerkannt werden. Die Durchsicht der uns verfügbaren zwei Schnitte bestärken uns in unserer Ansicht. Die Schnitte stammen aus verschiedenen Gegenden des Blockes, zeigen aber beide eine Zone mit deutlicher Verdickung der Epidermis und darunter sitzende Haarsprossen. Diese Zonen entsprechen dem Baue nach der von Vermeulen geschilderten Kastanienanlage. Sie gehören aber in beiden Schnitten nicht zueinander. Sie sind seitlich soweit gegeneinander verschoben, dass sie sich nur mit einem schmalen Randteile decken würden. Sie zeigen auch beide eine sehr verschiedene Flächenausdehnung. Die eine erstreckt sich über die grössere Hälfte, die andere nur auf reichlich ein Viertel des ca. 1 cm langen Hautstückes. Bei genauerem Zusehen erwiesen sich die „Epithelverdickungen“ als durch Schrägschnitt hervorgerufen. Damit fällt die Angabe von Vermeulen, dass Haare in der Kastanienanlage eines 19 cm langen Pferdeembryos nachweisbar seien, solange für uns dahin, bis unter Beachtung der oben genannten Vorsichtsmassregeln diese Behauptung bestätigt wird. Auch die aus unseren Bemerkungen

abzulesenden Maße der vermeintlichen Tarsalkastanie sprechen gegen die Annahme, dass einer der durch höheres Epithel ausgezeichneten und mit Haaren ausgestatteten Bezirke als Kastanie anzusprechen wäre. Man vergleiche dazu die Maße S. 382; immerhin können die Durchmesser Schwankungen zeigen, über deren Grösse wir uns bei solchen Embryonen heute noch kein genaueres Bild machen können.

Es gibt noch einen zweiten Punkt aus den Ausführungen Vermeulens, der der Aufklärung bedarf. Für die Stadien von 4 und von 5 Monaten Alter ist angegeben, dass am Sporne „aanleggen van haren zijn aanwezig, uitgezondered aan den top van de kegelvormige verhevenheid“, und dass diese Haare in der Umgebung der Spitze der Erhabenheit beim älteren von beiden Stadien sich stark vermehrt haben. Für den 6 Monate alten Fötus fehlt leider die Erwähnung des Spornes. Die Schilderung der makroskopischen Verhältnisse beim 4 Monate alten Embryo gibt uns den Schlüssel zum Verständnis dieser Aussage. Dort heisst es: An der Hinterfläche des 1. Zehengelenkes befindet sich eine kegelförmige Erhabenheit, an deren Spitze man ein kleines hell gefärbtes (licht gekleurd) Fleckchen erkennen kann. Die Schilderung passt vollständig zu dem, was wir an gleichaltrigen Embryonen gesehen haben. Dies Bild ist einzig so zu deuten, dass die „kegelförmige Erhabenheit“ den caudal vorspringenden Gelenkbuckel darstellt, das durchscheinende Fleckchen aber allein ist die Spornanlage. Man vergleiche damit die bildliche Darstellung unserer Fig. 4 und 7, und man wird finden, eine andere Deutung ist ausgeschlossen, insbesondere auch wenn man gleichzeitig die Verhältnisse des Erwachsenen zur Beurteilung hinzuzieht. Vermeulen ist dem Irrtum verfallen, am mikroskopischen Präparate den ganzen Gelenkbuckel, d. h. die „kegelvormige verhevenheid“, als Spornanlage anzusprechen. Und so wird es verständlich, wenn er sagt: diese trägt „uitgezondered aan den top“ Haaranlagen. Es ist aber eben nur allein der haarfreie Bezirk an der Kuppe des Gelenkbuckels als Sporn zu betrachten. Das ergibt sich übrigens auch ohne weiteres aus der Schilderung von Vermeulen, die da lautet: „naar den top toe neemt het aantal lagen cellen, waaruit de epidermis is opgebouwd, sterk toe.“ Also sind tatsächlich die Sporne von Vermeulens Embryonen ebenfalls haarfrei. Für

den Embryo von 4 Monaten kann das an den uns zur Verfügung gestellten Präparaten kontrolliert und bestätigt werden: die Schnitte von den älteren Stadien dagegen sind seitlich der Anlage geführt, sind also einfache Hautschnitte und beweisen deshalb nichts.

Dass man die von uns im schroffen seitlichen Abfall der Spornanlage des Eselfötus vom Ende des 7. Monates (s. S. 391) und vom Pferdefötus aus dem Anfange des 8. Monates gefundenen Haare nicht mit den von Vermeulen beschriebenen identifizieren darf, geht wohl ohne weiteres daraus hervor, dass jene erst bei älteren Embryonen gefunden werden, nachdem die beetartige Wucherung des Coriums die Spornplatte etwas gehoben und die Randzone der Haut, welche noch verdickte Epidermis trägt, mit in die Höhe genommen hatte. Das Schicksal dieses „Abstieges“ ist im übrigen auf S. 414 des näheren beleuchtet worden. Hier sei nur noch darauf hingewiesen, dass andere haarfreie Hautorgane während ihrer ontogenetischen Ausbildung genau gleiches im Randgebiete des Integumentum commune zeigen. Man betrachte nur frühe Entwicklungsstadien des Hornes von Wiederkäuern, und man wird dasselbe sehen.

Auch an der Hufhaut kommt ähnliches zur Beobachtung: Die Epidermis des haartragenden Integuments nimmt ebenfalls gegen den haarfreien Saumteil des Hufes stark an Dicke zu; trotzdem gehört dieser Abschnitt keinesfalls zum Hufe.

So kommen wir also zu dem Schlusse, dass Kastanie und Sporn beim Pferde und Esel während ihres normalen Entwicklungsganges stets frei von Haaren gefunden werden.

Was lehrt uns nun der Entwicklungsgang der eigenartigen Hautorgane an den Gliedmaßen der Equiden? Vor allem zeigt er, dass beide Organgruppen, Kastanien wie Sporne, sich ganz und gar nach gleichen Grundsätzen herausbilden. Und so müssen beide auch notgedrungen als gleichartige, in gewissem Sinne homologe Bildungen angesehen werden.

Die erste Anlage tritt als reine Epidermiswucherung auf, die für die Kastanien nur wenig, für die Sporne aus Gründen sekundärer Natur beträchtlich früher erscheint, als Haare im

Integumentum commune der Nachbarschaft sich anlegen. Die Platten erweisen sich als haarfreie und von Haar- und Drüsenanlagen unabhängige Bildungen, die sich ziemlich frühzeitig scharf von der Umgebung absetzen. Später kommt im Bereiche der haarfreien Anlagen der Papillarkörper zur Ausbildung; dieser zeigt die Neigung, entsprechend der immer wachsenden Epidermisverdickung tiefer und tiefer in die Oberhaut vorzudringen. Die Papillen haben innerhalb von Kastanie und Sporn schon eine gewaltige Länge erreicht, bevor in der umgebenden Haut nur die ersten Andeutungen wahrnehmbar sind. Vorübergehend kommt es zur Ausbildung einer kissenartigen Wucherung des Coriums, die sich auf den Umfang der Epidermisverdickung erstreckt, die aber später wieder verschwindet, sobald die epidermalen Platten etwas in die Tiefe der Lederhaut sich einsenken. Sehr frühzeitig tritt aber eine besonders am Sporn markante spezifische Wucherung der Subkutis auf; dieselbe verschwindet an der Kastanie zwar wieder, während sie am Sporne eine dauernde Unterlage für das Organ darstellt. Sobald die enorm wuchernde Epidermis von Kastanie und Sporn eine gewisse Dicke erreicht hat, treten in ihr typische Umlagerungen der Zellen zu suprapapillären und interpapillären Anteilen auf; daraus entwickeln sich im Grund- oder Zwischenepithel die von anderen Hautorganen her bekannten suprapapillären Epithelröhrchen, die bis zur freien Oberfläche der zu starker Verhornung neigenden Gebilde vorrücken.

Kastanie und Sporn legen sich viel später an als die Hufe.

Für unsere Hautorgane ist also charakteristisch: Wucherung und spezifische Umlagerung der Epidermiszellen, Wucherung des Papillarkörpers, absoluter Mangel an Haaren und Drüsen und Wucherung der Subkutis, die allerdings nur an den Spornen eine auffallende dauernde Erscheinung darstellt. Das sind Eigentümlichkeiten von Hautorganen, die wir, was die Epidermisproliferation und den Mangel an Haaren und Drüsen anlangt, bei der durch Leche (20) am Warzenschwein (Phacochoerus) nachgewiesenen Carpalschwiele wiederfinden. Diese Schwiele ist eine Hautbildung, die sich das Warzenschwein durch die Gewohnheit, beim Fressen in eigenartiger Weise auf den Handwurzelgelenken zu rutschen, erworben hat, und die bereits im intrauterinen Leben in einer Weise zur Ausbildung kommt, die der Anlage von Kastanie und Sporn vollkommen entspricht.

Indem wir im übrigen auf unsere anderenorts publizierten Deduktionen (41) abstellen, soll hier nur kurz darauf hingewiesen werden, dass derart sich entwickelnde Organe nicht aufgefasst werden dürfen

1. als rudimentäre Zehen bezw. Hufe
2. als umgewandelte Drüsen- oder Tasthaarapparate
3. als Riechstoffe absondernde Organe.

Der Nichteingeweihte mag sich fragen, warum wir solche Erörterungen überhaupt anstellen, denn für alles das sind ja Anhaltspunkte weder im Bau noch in der Entwicklung der Organe gegeben. Das Studium der Literatur wird Antwort auf diese Frage geben.

Seit Erscheinen unserer früheren Abhandlung sind uns noch zwei einschlägige Arbeiten bekannt geworden, deren Resultate hier als Ergänzung zu unseren dortigen Ausführungen eine kurze Würdigung finden sollen, soweit diese die hier angeschnittenen Fragen berühren.

Roger (28) fasst die Kastanien des Pferdes als Homologa des Carpaldrüsenapparates der Suiden auf. Diese Apparate, die in der Drei- bis Fünfzahl (das nähere siehe bei Wallenberg, 36) jederseits vorkommen, sind haarfreie Hautaussackungen mit Häufungen von Schweissdrüsen und gewucherter Epidermis. Die Kastanien sollen nach Roger aus solchen Organen dadurch herausgebildet worden sein, dass die Knäueldrüsen sich zurückgebildet und die sackartigen Hohlorgane sich umgestülpt haben; so wurde die verdickte Epidermis zur Platte. Das Fehlen des Apparates beim Schwein an der Hintergliedmasse sei nicht anders zu bewerten als das Fehlen der hinteren Kastanien beim Esel. — Als Entgegnung verweisen wir einfach auf die Resultate unserer entwicklungsgeschichtlichen Studien.

Nach Keuchenius (18) sind in den Spornen und Kastanien „Reste konglobierter Drüsen im Zusammenhang mit Hornexkreszenzen“ zu erblicken, Organe, wie sie sich bei verschiedenen Säugetieren (Hapalemur griseus, Lemur catta, Galago garnetti und bei Monotremen) finden sollen. Dagegen ist zu sagen, dass die Möglichkeit einer Homologisierung dieser mit „Hornexkreszenzen“ versehenen Bildungen der genannten Lemuriden mit Kastanie und Sporn der Equiden durch ihren Bau ohne weiteres abgelehnt werden muss. Die „Hornexkreszenzen“ sind nach den Untersuchungen von Sutton (34) nämlich als Auflagerungen von eingetrocknetem Drüsensekret auf die Oberhaut anzusprechen. Diese Massen verdanken ihre Entstehung grossen Paketen von darunter gelegenen tubulösen Drüsen. Wie solche Einrichtungen mit Epidermiswucherungen an drüsenfreien Hautteilen etwas zu tun haben sollen, erscheint uns völlig dunkel; ganz abgesehen davon, dass Kastanie und Sporn der Equiden diesen Bildungen homolog sein sollen. Ebenso ist auch ein Vergleich mit Sporn- und Schenkeldrüse der Monotremen ganz willkürlich, deren langer Ausführungsgang an die Innenfläche des Tarsus ausmündet — auf die Höhe des Os tarsi tibiale — an einer Hautstelle, die

durch einen untergelagerten accessorischen Knochen vorgewölbt wird und deshalb wohl einen stärker verhornenden Epidermalüberzug besitzt. Auf Vergleiche mit den „Bürsten“ der Artiodaktylen wollen wir hier nicht wieder eintreten. Doch soll der Gedanke nicht unwidersprochen bleiben, dass Kastanie und Sporn, gleichsam in Erinnerung an die frühere Funktion ihrer „Drüsen“, im Geschlechtsleben eine gewisse Rolle spielen und deshalb noch heute inbezug auf ihre Grösse Geschlechtsunterschiede zeigen könnten. Es soll mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, dass das Geschlecht auf die Grössenentwicklung unserer Organe gar keinen Einfluss hat; unsere Messungen und sonstigen Beobachtungen lassen uns dies bestreiten. Damit ist diesen teilweise nur durch Vermutungen gestützten „Tatsachen“, der reale Boden entzogen, „Tatsachen“, welche für Keuchenius „ein Motiv“ darstellen, „auch die Sporne und Kastanien des Pferdes von Drüsen herzuleiten analog mit den Schmier- und ebenfalls sekundären Geschlechtsdrüsen.“ Ebenso fallen alle Spekulationen dahin, die Keuchenius auf Vermeulens Funde von Haaranlagen und Talgdrüsen in jungen Kastanien bezw. Spornen (S. 420 u. 421) gründet. Wir glauben bewiesen zu haben, dass die gesamte Reihe der ontogenetischen Tatsachen gerade das Gegenteil sagt, als dass „der Herleitung jener Bildungen von Drüsenanhäufungen nichts im Wege“ stehe.

Die Fälle von Polydaktylie mit Verdoppelung des Spornes, die Keuchenius anzieht, haben alle keine Beweiskraft; es sei hier lediglich auf die Untersuchungen von Boas (3) verwiesen.

Sehen wir uns an der Haut der Gliedmaßen der Säugetiere nach im Bau ähnlichen Bildungen um, so finden wir nur im Ballen ein Organ, das in den Hauptmerkmalen gleich gebaut ist wie Kastanie und Sporn der Equiden. Der Ballen ist als Stossbrecher ein haarfreies Hautorgan, das ausser einem durch Elastizität ausgezeichneten Polster in der Subkutis durch enorme Wucherung der Epidermis und durch mächtiges Wachstum des Papillarkörpers von Seiten des Corium sich auszeichnet.

Die Ballen der Wirbeltiere sind nach Gegenbaur (11) lokale Modifikationen des Integumentes an den Gliedmaßen, wo diese den Boden berühren; sie bilden meist unter bedeutender Verdickung beider Schichten der Haut polsterartige Vorsprünge.

Das deckt sich also dem Wesen nach vollkommen mit dem, was wir von unseren Organen beschrieben haben. Und deutlich weisen die Entwicklungsvorgänge auf nichts anders als eine „Verschwielung“ der Haut hin. Der ganze Prozess der Epidermiswucherung und der Bildung eines hohen Papillarkörpers ist prinzipiell der gleiche, wie ihn z. B. Semon (31) bei der Entstehung des kongenitalen Klumpfusses des Menschen beschrieben hat. Auch die charakteristischen suprapapillären Epidermissäulchen lassen

sich nur als mechanisch beanspruchter Apparat deuten: das sind erhalten gebliebene Druckbahnen, wie sie uns vom Zehenballen des Pferdes, besonders aber von den stossbrechenden Teilen der Hufepidermis (an der Hufwand) her bekannt sind. Auf die Ballennatur weist ferner das Verhalten der Subkutis hin. Beide Organe lassen während ihrer Entwicklung eine mehr oder weniger charakteristische Verdickung auch in der Unterhaut erkennen. Allerdings geht die Wucherung unter der Kastanie im Laufe der Ontogenie wohl grösstenteils wieder verloren, unter dem Sporne dagegen bleibt sie zeitlebens hochgradig ausgebildet, so dass sie ohne weiteres auf einen Vergleich mit dem Ballenkissen hinweist. Selbst der mikroskopische Bau ahmt den der Ballenunterlage getreulich nach.

Auf der anderen Seite ersieht man aus Gegenbaurs Erläuterungen ohne weiteres, dass ein eventueller Drüsengehalt in den Ballen gar nichts charakteristisches, nichts zum Wesen gehöriges darstellt, wie man es hier und dort angegeben findet. Was sollten auch Drüsen in solchen mechanisch beanspruchten Pufferapparaten primär zu tun haben? Wenn trotzdem bei vielen Säugetierarten gerade in den Ballen Häufungen von Hautdrüsen — von Knäueldrüsen — nachweisbar sind, so hat das einen anderen Grund, der auf biologischem Gebiete zu suchen sein dürfte. Es liegt uns daran, hier einmal zu konstatieren, dass Drüsen im Säugetierballen eine sekundäre Erscheinung darstellen, die dem Wesen des Stosspolsters oder der Reibeplatte an sich fremd sind. Das geht auch daraus hervor, dass Drüsen bei einzelnen Tierarten im Ballen überhaupt fehlen; so im Zehenballen der Artiodaktylen, bei Rind und Schwein; auch im Zehenballen eines Tapirs[1]) mussten wir Drüsen vermissen. Bei anderen Tieren erreichen sie einen mässigen Grad der Ausbildung: so im Zehenballen der Perissodaktylen, beim Pferde und Esel. Und bei wieder anderen sind die Drüsen im Ballen zu mächtiger Entfaltung gelangt; so im Zehen- und Sohlenballen der Karnivoren, bei Hund und Katze; auch bei Rodentiern (M. Weber [37]) und bei vielen anderen Gruppen (Klaatsch, 19) ist das der Fall. Obwohl diese Frage unseres Wissens nirgends speziell geprüft wurde, erscheint es uns zutreffend, dass dann Drüsen im Ballen zugegen sind, wenn er als Tastballen ausgebildet ist.

[1]) Im Sohlenballen finden sich Drüsen nur im proximalen Drittel.

Die Verteilung der Hautdrüsen, und insbesondere hier der Knäueldrüsen, über die gesamte Körperoberfläche des Einzelindividuums ist bekanntlich eine ungemein wechselnde. An gewissen Stellen sind Häufungen nachweisbar; andere zeichnen sich durch Armut oder durch vollständigen Mangel an Drüsen aus. Aber auch die einzelnen Tierarten lassen auffallende Unterschiede in der Massenausbildung und -verteilung der Drüsen erkennen. So wissen wir, um nur einige uns naheliegende Beispiele zu erwähnen, dass die Equiden im allgemeinen in der behaarten Haut eine grosse Menge gut ausgebildeter Schweissdrüsen haben; ähnlich verhalten sich auch die Cavicornier (Rind und Schaf). Bei den Carnivoren (Hund und Katze) dagegen sind fast im Gesamtgebiet der behaarten Haut die Schweissdrüsen nur spärlich vertreten, vielfach sogar nur rudimentär ausgebildet (Stoss, 33 u. a.) Bei manchen Rodentieren sollen sie auf die Haut der Sohlenflächen beschränkt sein (M. Weber, 37). Diese wenigen Angaben weisen also auf die ausserordentliche Variabilität in der Verteilung der tubulösen Drüsen auf die einzelnen Hautgebiete hin. Deshalb darf es nicht Wunder nehmen, wenn speziell in der Haut des Ballens ebenfalls grosse Schwankungen in dieser Richtung gefunden werden können. Es sei hier ganz davon abgesehen, dass der Ballen das einemal ein reiner Stossbrecher, das anderemal auch ein Tastapparat sein kann. Vergleicht man die relative Mächtigkeit des Auftretens von tubulösen Drüsen in der behaarten Haut bei den ebengenannten Tieren, mit derjenigen im Ballen, so fällt sofort ein ganz bestimmtes Verhältnis in die Augen: Sind auf der einen Seite viele Drüsen ausgebildet, dann mangelts auf der anderen und umgekehrt. Die genannten Huftiere haben einen dichten Schweissdrüsenbesatz in der behaarten Haut, im Ballen dagegen fehlen solche Drüsen, oder sie sind relativ nur spärlich ausgebildet. Bei den Carnivoren und Rodentieren dagegen ist die behaarte Haut nur schwach mit tubulösen Drüsen besetzt oder sie fehlen im wesentlichen sogar ganz, im Ballen dagegen sind sie massenhaft vertreten.

Die allgemeine Würdigung dieser Tatsachen ergibt, dass Fragen biologischer Art hier wohl einzig als ausschlaggebend anerkannt werden dürfen. Und so werden es neben der besonderen funktionellen Spezialisierung ganz bestimmte Lebensverhältnisse sein, die in der Ballenhaut das einemal viele, das anderemal nur

wenige und im dritten Falle gar keine Knäueldrüsen auftreten lassen.

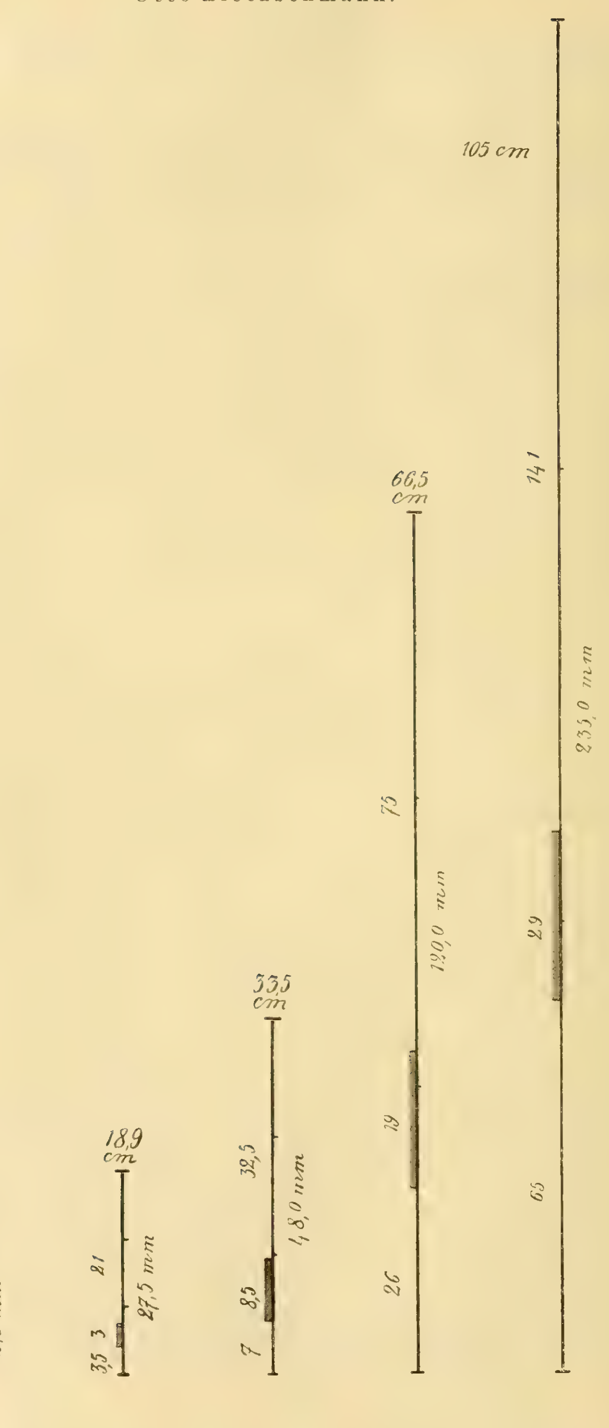
Somit darf das Fehlen von Schweissdrüsen in Kastanie und Sporn der Equiden, sowohl in der Anlage als auch im fertigen Zustande, nicht als ein belastendes Moment gegen deren Ballennatur verwertet werden. Die wenigen Drüsen, die an einer beschränkten Stelle im Zehenballen (am sog. Strahl) des Pferde- und Eselhufes auftreten, sprechen aus obigen Gesichtspunkten heraus durchaus nicht gegen die Verwandtschaft dieses Ballens mit Sporn und Kastanie, die ihrer völlig entbehren. Es sei hier nur darauf hingewiesen, dass z. B. der Carpalballen der Katze ebenfalls auffallend weniger Drüsen besitzt als Sohlen- und Zehenballen. Beim Hunde ist die Massenentwicklung dagegen in allen drei Ballengruppen etwa die gleiche. Kurz, der Drüsengehalt der Ballen der Säuger schwankt ganz ausserordentlich und die evtl. darin nachzuweisenden Drüsen stellen ein Spezifikum für den Ballen schlechthin nicht dar.

Es spricht also weder vom morphologischen noch vom genetischen Standpunkte aus ein zwingender Grund gegen die Auffassung, in Kastanie und Sporn rudimentäre Ballen (Fusswurzel- und Sohlenballen) zu erblicken. Die Hauptschwierigkeit, diese Theorie zu allgemeinerer Anerkennung zu bringen, liegt in der Tatsache begründet, dass (obwohl die Sporne und auch die Tarsalkastanie die Stelle einnehmen, an der bei anderen Säugetieren der Sohlen- und der Tarsalballen gelegen sind) die vordere Kastanie nicht unbeträchtlich gegenüber dem Carpus verschoben ist. Lydekker (22) hat als erster dieses Argument gegen die von Ewart (8) aufgestellte Ballentheorie hervorgehoben und betont, dass dieses ebenso schwerwiegend gegen die Ballen wie gegen die Zehentheorie in die Wagschale falle. In neuester Zeit hat das Keuchenius (18) wieder hervorgehoben, der gegen Vermeulens (35) Unterstützung der Hintzeschen Ausführungen (13 und 14) Stellung nimmt. Betr. Hintzes Anschauungen sei auf unsere frühere Publikation verwiesen. Seine „Sprungtierhypothese“ hat bei Keuchenius besonderen Widerspruch hervorgerufen; sie erscheint uns auch durchaus nicht zwingend und kann ganz ausseracht gelassen werden; jedoch soll die Begründung seiner Stellung gegen Hintzes Ballentheorie hier etwas genauer beleuchtet werden, da die Abhandlung von

Keuchenius uns erst nach unserer ersten Publikation bekannt wurde.

„Eine Verlegung einer Hautmodifikation im Sinne, wie Hintze solches voraussetzt“, ist für Keuchenius „ebenso schwierig anzunehmen, wie die Verlegung eines Skeletteiles“. Diese Anschauung können wir durchaus nicht teilen, wir glauben vielmehr auf dem besten Wege dazu zu sein, eine tatsächliche sekundäre Verlagerung der vorderen Kastanie, also nach unserer Meinung des „Carpalballens“ beim Pferde nachweisen zu können. Wir haben in unserer Abhandlung davon gesprochen, dass phylogenetisch mit dem Verluste der Plantigradie bei den frühesten Vorfahren des recenten Pferdes es durchaus nicht zu einer sofortigen Ausserfunktionsetzung der Fußwurzelballen hat kommen müssen. Wir haben dem Gedanken Ausdruck verliehen, dass diese Ballen nach der anfänglich nur geringgradigen Erhebung über den Erdboden vielleicht als stärker vorspringende Hornzapfen — wie wir sie heute noch besonders bei unedlen Pferden zu beobachten Gelegenheit haben — eine nicht unwesentliche Funktion ausgeübt, dass sie so ein Einsinken in Sumpf würden erschwert haben können. Eine Verschiebung dieses Anhanges an der Vorderfusswurzel in proximaler Richtung wäre aber dann in der weiteren Stammesentwicklung leicht zu erklären als veranlasst durch die zunehmende Steilstellung im Carpus und die damit Hand in Hand gehende vermehrte Volarflexion in demselben Gelenke. Da solche Anhänge einer durchgreifender werdenden Beugung des Carpus hinderlich gewesen sein müssen, sind sie, dem Druck ausweichend, in proximaler und medialer Richtung verschoben worden. Vielleicht haben für die Verlagerung in medialer Richtung auch die von Hintze angeführten Reduktionsvorgänge an den Zehen bei den Vorfahren unseres heutigen Pferdes mitgewirkt.

In dieser Ansicht, dass die etwas modifizierten Carpalballen in der phylogenetischen Entwicklungsreihe eine Wanderung durchgemacht haben mögen, scheinen uns unsere weiter fortgesetzten ontogenetischen Studien bestärken zu wollen. Wenn phylogenetisch eine Wanderung dieser Organe wirklich stattgefunden hat, dann sollte auch in der Ontogenie wenigstens eine Andeutung davon erhalten geblieben sein. In der Tat scheint sich das zu bestätigen: An der Hand unserer Messungen lässt sich Schritt für Schritt eine proximal gerichtete Verschiebung der Anlage der



vorderen Kastanie am Antebrachium nachweisen. Die schematische Darstellung zeigt uns die Radiuslänge in natürlicher Grösse, im fünften Falle bei einer Verkleinerung auf vier Fünftel derselben. Die Lage der Kastanie ist nach links, die drei Drittel des Radius sind nach rechts aufgezeichnet: die Embryonengrössen finden sich über den Strichen.

Wir verhehlen uns nicht, dass unsere Reihe noch etwas mager ist; die Beobachtungen müssen entschieden vermehrt werden; dennoch aber zeigen unsere fünf Fälle eine stetig zunehmende Entfernung der Kastanienplatte vom proximalen Carpusrande. Beim Embryo von 15,7 cm Scheitel-Steisslänge liegt die Kastanie in der Mitte des distalen Radiusdrittels, beim Neugeborenen ist sie dagegen ca. zur Hälfte der eigenen Länge in das mittlere Radiusdrittel hinaufgewandert. Immerhin lässt sich kein Stadium finden, in dem die Anlage am Carpus selbst gelegen wäre. Betreffs der Deutung dieser Verschiebung sprechen wir uns noch vorsichtig aus, wissen wir doch, dass andererseits auch im ausgebildeten Zustande die Lage der vorderen Kastanie eine nicht ganz konstante ist. Wir werden die Frage weiter im Auge behalten.

Wir kommen zu dem Schlusse, auf Grund unserer morphologischen und ontogenetischen Untersuchungen die Kastanie und den Sporn der Equiden als Ballenbildungen anzusehen. Die Kastanien sind als rudimentäre Fusswurzelballen, die Sporne als rudimentäre Sohlenballen aufzufassen. Alle anderen Erklärungsversuche, die wir heute kennen, setzen sich über die Bedeutung von ontogenetischen Vorgängen für die Beurteilung von Organen einfach hinweg.

Eine kurze Zusammenfassung des ontogenetischen Werdeganges von Kastanie und Sporn findet sich S. 422 u. 423.

Zürich, Ende Mai 1914.

Literaturverzeichnis.

1. Arloing, S.: Contribution à l'étude de l'organisation du pied chez le cheval. Annales des sciences naturelles. V. Sér. Zoologie 8, 1867, S. 55.
2. Beddard, E. F.: The chestnuts of the horse. Nature 65, 1902, S. 222.
3. Boas, J. E. V.: Polydaktylie des Pferdes. Morph. Jahrbuch, 10, 1885, S. 182.

4. Bölsche, W.: Das Pferd und seine Geschichte. Berlin 1909, S. 20.
5. Bonnet, R.: Grundriss der Entwicklungsgeschichte der Haussäugetiere. Berlin 1891.
6. Cuvier, F.: Cheval. Dictionnaire des sciences naturelles de Levrault 8, 1817, S. 450. (Zitiert nach Rousseau.)
7. Disselhorst, R.: Briefliche Mitteilung vom 13. März 1913.
8. Ewart, C.: Callosities of the horse Royal society Dezbr. 1902. Nature 67, 1903, S. 239.
9. Derselbe: The wild horse (Equus prjevalskii, Poliakoff). Nature 68, 1903, S. 271 u. Proc. of the roy. soc. of Edinburgh, 24, 1904, S. 460.
10. Franck, L.: Handbuch der Anatomie der Haustiere. Stuttgart 1883. 2. Auflage, 1. Band, S. 228.
10a. Flower, W. H.: The Horse (zitiert nach Lydekker).
11. Gegenbaur, C.: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. I. Band, 1898, S. 104.
12. Goubeaux, A.: De la pendactylie chez les animaux domestiques. Revue et magasin de zoologie, II. sér., 4, 1852, S. 582.
13. Hintze, R.: Die sogenannten Kastanien des Pferdes. Aus der Natur 7, 1911, S. 449.
14. Derselbe: Die Bedeutung der sogenannten Kastanien an den Gliedmaßen der Einhufer. Zoolog. Anzeiger 35, 1910, S. 372.
15. Hock, F.: Die Kastanien der Equiden. Dissertation Bern 1910.
16. Hoffmann, J. A.: Russischer Hengst ohne Schweif und Kastanien. Berliner Tierärztl. Wochenschrift 29, 1913, S. 331.
17. Huzard, J. B.: Nouveau dictionnaire d'hist. et nat. 6, 1816, S. 337. (Zitiert nach Rousseau.)
18. Keuchenius, P. E.: Über die Herkunft von Sporn und Kastanie der Equidae. Zool. Anzeiger 41, 1913, S. 446.
19. Klaatsch, H.: Zur Morphologie der Tastballen der Säugetiere. Morpholog. Jahrbuch 14, 1888, S. 407.
19a. Lang, A.: Die experimentelle Vererbungslehre in der Zoologie seit 1900. I. Hälfte. Jena 1914.
20. Leche, W.: Ein Fall von Vererbung erworbener Eigenschaften. Biolog. Zentralblatt 22, 1902, S. 79.
21. Lechner, Kastanien. In A. Kochs Enzyklopädie der Tierheilkunde, 5. Band, 1888, S. 300.
22. Lydekker, R.: The significance of the callosities on the limbs of the equidae. Proceed. of the general meet. for scientif. bus. of the zool. soc. of London 1, 1903, S. 199.
23. Monostori: Veterinarius 1894 (zitiert nach Zimmermann).
24. Müller, Max: Die Vererbung der Körperteile und des Geschlechtes. Arbeiten aus der Deutsch. Ges. f. Züchtungskunde, Heft 5, 1910.
25. Owen, R.: On the anatomy of vertebrates. Vol. III, Mammals, London 1868, S. 616.
26. Reinhardt, R.: Über Pleiodaktylie beim Pferde. Anat. Hefte 26, 1908, S. 1.

27. Ridgeway, W.: The origine and influence of the thoroughbred horse. Cambridge 1905.
28. Roger, J.: Au sujet de l'appareil sudoripare carpien du porc et des châtaignes des solipèdes. Bulletin de la société scientif. et médicale de l'ouest. Rennes, 18, 1909, S. 122.
29. Rousseau, L. F. E.: Les châtaignes et plaques épidermiques particulières aux solipèdes et de quelques appareils externes propre à certains ruminants. Revue et magasin de zoologie, II. Sér., 4, 1852, S. 497.
30. Schauder, W.: Untersuchungen über die Eihäute und die Embryotrophe des Pferdes. Arch. f. Anat. und Physiol., anat. Abteil., 1912, S. 193.
31. Semon, R.: Die Fußsohle des Menschen. Eine Studie über die unmittelbare und die erbliche Wirkung der Funktion. Arch. f. mikroskop. Anat., II. Abteilung, 82, 1913, S. 164.
32. Shattock, S. G.: Lamarckism and Callosities. Proceed. of the Roy. soc. of med., London 4, 1911.
33. Stoss: Die äussere Bedeckung (Integumentum commune) mit Einschluss des Epithelgewebes. In Ellenbergers Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie, Berlin, 1. Bd., 1906, S. 100.
34. Sutton, J. B.: On the arm glands of the lemurs. Proceed. of the scient. meet. of the zool. soc. of London, 1887, S. 369.
35. Vermeulen, H. A.: De theorie van Hintze omtrent de beteekenis der hoornige huidaanhangselen aan de ledematen van eenhoevigen. Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Febr. 1911.
36. Wallenberg, A.: Die Carpal- und Mentalorgane der Suiden. Anat. Anzeiger 37, 1910, S. 406.
37. Weber, M.: Die Säugetiere. Jena 1904.
38. Weidenreich, F.: Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Arch. f. mikr. Anatomie 56, 1900, S. 169.
39. Derselbe: Weitere Mitteilungen über den Bau der Hornschicht der menschlichen Epidermis und ihren sogenannten Fettgehalt. Arch. f. mikr. Anatomie 57, 1901, S. 583.
40. Yoschida, S.: Morphologie und physiologische Bedeutung der sogenannten Kastanie an den Gliedmaßen der Equiden. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilkunde 39, 1913, S. 525.
41. Zietzschmann, O.: Morphologie, Genese und Bedeutung von Kastanie und Sporn der Equiden. Festschrift der Dozenten der Universität Zürich 1914. Zürich.
42. Zimmermann, A.: Über die Kastanien des Pferdes. Zeitschrift f. Tiermedizin 17, 1913, S. 1.
43. Zürn, E. S.: Der Esel und seine Bastarde. Stuttgart 1900, S. 23.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI und XVII.

Die mikroskopischen Bilder sind nach 10 μ dicken Schnitten mit Hilfe des Projektionsapparates vom Institutszeichner, Herrn E. Erne, ausgeführt worden, Fig. 1 nach mit Boraxkarmin, die anderen nach mit Hämalaun-

Eosin gefärbten Präparaten. Fig. 4 ist mit Hilfe der Lupe und Fig. 7 ohne solche nach der Natur gezeichnet worden.

Allgemeine Bezeichnungen: a) Epidermis; b) Corium; c) Subkutis; d) Haare; e) Talgdrüsen; f) Schweissdrüsen; g) Haarbalgmuskeln; h) Erhebungen des Papillarkörpers; i) konzentrisch um die Papillen angeordnetes „suprapapilläres" Epithel; k) suprapapilläre Epithelsäulchen, bezw. -röhrchen; l) interpapilläres Epithel.

Fig. 1. Schnitt durch den Sporn des erwachsenen Pferdes. ca. 11 fache Vergrösserung. Zahlen wie bei Fig. 10.

Fig. 2. Längsschnitt durch die Kastanie vorn rechts; Pferdeembryo 15,7 cm Scheitel-Steisslänge. 96 fache Vergrösserung.

Fig. 3. Längsschnitt durch den Sporn vorn rechts; Pferdeembryo 18,9 cm Scheitel-Steisslänge. 40 fache Vergrösserung. Die Spornanlage ist durch × . . . × gekennzeichnet.

Fig. 4. Zehe der rechten vorderen Gliedmaße des Pferdeembryo 36,5 cm Scheitel-Steisslänge von der volaren Seite. Der Sporn sitzt innerhalb einer Hautzone, deren Haare nur teilweise pigmentiert und eben nur soweit sichtbar sind. 3 fache Vergrösserung.

Fig. 5. Längsschnitt durch den Sporn vorn links; Pferdeembryo 36,5 cm Scheitel-Steisslänge. 37,5 fache Vergrösserung.

Fig. 6. Querschnitt durch die Kastanie vorn rechts; Eselfötus 48,5 cm Scheitel-Steisslänge. 37,5 fache Vergrösserung.

Fig. 7. Vordere rechte Gliedmaße des 66,5 cm langen Pferdefötus von der volaren-medialen Seite gesehen. Etwas verkleinert (ca. $^4/_5$).

Fig. 8. Querschnitt durch die Kastanie vorn links; Pferdefötus 66,5 cm Scheitel-Steisslänge. 37,5 fache Vergrösserung.

a' suprapapilläre Epithelsäulchen; b' seitlich vorstehende Erhebung des Corium, die die Epidermis am Anstieg zur Kastanie faltet.

Fig. 9. Querschnitt durch den Sporn hinten links; Pferdefötus 66,5 cm Scheitel-Steisslänge. 37,5 fache Vergrösserung.

d' Haarbalgtrichter des am weitesten vorgeschobenen Haares, in der Randzone des Integumentum commune mit verdickter Epidermis.

Fig. 10. Längsschnitt durch die Kastanie vorn links; neugeborenes Pferd, 105 cm Scheitel-Steisslänge; aus der distalen Umrandung. 38,5 fache Vergrösserung.

1. Stratum basale und spinosum (Stratum germinat. im weiteren Sinne); 2. Stratum granulosum; 3. Stratum lucidum; 4. Stratum corneum der Epidermis.

Über Hautknochenbildung bei Teleostiern und bei Amia calva.

Von

Dr. Wilhelm Goetsch.

Hierzu Tafel XVIII und XIX und 3 Textfiguren.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung und Literaturübersicht.

Die Frage nach der Entstehung der Fischschuppen hat seit langer Zeit die zoologische Forschung interessiert. Seit Agassiz in seinem Werk „Recherches sur les poissons fossils“ 1845 zum ersten Male wissenschaftliche Untersuchungen über Bau und Entstehung der Schuppen anstellte, haben sich viele Forscher mit dem Studium der Hautverknöcherungen bei den Fischen befasst, wie Mandl (1839 und 1840), Peters (1841), Vogt (1842), Leydig (1851 und 1854), Reissner (1859), Johannes Müller (1844), Williamson (1849 und 1851), Koelliker (1858), Gegenbauer (1864), Baudelot (1873) u. a., um nur die Bekanntesten anzuführen, bis O. Hertwig in seinen glänzenden Werken 1874 bis 1882 nach Zusammenfassung der bis dahin gefundenen Resultate und auf Grund seiner eigenen, vielseitigen

Untersuchungen an Vertretern fast sämtlicher Fischtypen eine neue Grundlage schuf. Hertwig leitet die Fischschuppen ab von den Placoidorganen des Selachier. Diese Hautzähne bestehen aus einer oberen, von der Epidermis abstammenden, harten homogenen Kappe von Kalksubstanz (Schmelz), aus zellenlosem, von radiäten Kanälen durchzogenem Dentin und einer flachen, von gewöhnlichem Knochengewebe gebildeten Basalplatte; das Dentin verdankt seine Entstehung einer Cutispapille, die sich nach oben in die Epidermis hinein vorwölbt, die Basalplatte wird durch Verknöcherung von Bindegewebslagen gebildet und durch sie die Befestigung im Integument herbeigeführt. In ähnlicher Weise wie die Placoidorgane untersuchte Hertwig auch die Schuppen von Ganoiden, insbesondere von Lepidosteus und Polypterus, und wies auch darauf hin, dass der Übergang der Ganoiden zu den Teleostiern durch die Amiaden vermittelt würde. Die typische Teleostierschuppe wurde zu seinen Untersuchungen nicht herangezogen, doch untersuchte er in ihrer Hautbekleidung abweichende Formen genauer und brachte sie mit den Selachiern in phylogenetischen Zusammenhang. „Placoidschuppe der Selachier, die Hautzähne der Siluriden, sowie die Hautstacheln der Acipenseriden sind homologe Gebilde, und zwar lassen sich letztere von ersteren ableiten.“

Seine Ansicht, die Schuppen von Ganoiden und Teleostiern, die Stacheln oder Zähnchen aufweisen, seien durch Zusammenwachsen von soviel Placoidorganen entstanden, als sie Spitzen zeigten, blieb nicht unwidersprochen; so trat ihm hierin Gegenbaur entgegen, der die Ansicht vertrat, die Einheit sei auch durch die Form der rhombischen Platten fortgesetzt. Dass durch ein derartiges Zusammentreten von vielen Anlagen manche Hautstacheln ihren Ursprung nehmen, hat kürzlich Hase bei seinen Untersuchungen über Cyclopterus gezeigt und hierin eine Bestätigung der Hertwigschen Meinung gebracht.

Auf der von Hertwig geschaffenen Grundlage wurde in der folgenden Zeit weiter gearbeitet; so schloss sich Hofer seinen Ausführungen an, indem er Cycloid- und Ctenoidschuppen den Placoid- und Ganoidschuppen homolog setzte, und auch Klaatsch steht in seiner ersten Arbeit noch völlig auf Hertwigscher Grundlage, wenn er ihm auch in vielen Einzelheiten widersprach. Er führte den Namen Skleroblasten für die die Hartsubstanz der Schuppe liefernden Zellen in die Literatur ein, und setzt „die

Teleostierschuppe der Placoilschuppe homodynam. Sie entspricht der Basalplatte und zwar dem oberflächlichen Teil derselben." Später kam Klaatsch auf Grund neuer Untersuchungen zu anderen Resultaten: er glaubt, dass die schuppenbildenden Zellen, „die Skleroblasten" nicht der Cutis, sondern der Epidermis ihre Entstehung verdanken. Seit dieser Zeit ist die Frage nach der Herkunft der Skleroblasten der Kardinalpunkt bei den Untersuchungen über Schuppenentwicklung, und es begann sofort eine heftige Polemik gegen Klaatsch, in der Szily (1907) und Maurer (1895) für ein Überwandern der Epidermiszellen und ihr Zusammentreten zum Schuppenkeim, andere, wie Rabl (1894), Roese (1897) und Harrison (1895) aufs entschiedenste dagegen auftraten: „Die gewonnenen Resultate seien nur auf Grund von Beobachtungsfehlern gewonnen: entweder dadurch, dass die Objekte beim Schneiden schräg getroffen seien, oder aber es hätten Verschiebungen von Zellen oder Unterbrechungen der Grenzschicht zwischen Epidermis und Cutis stattgefunden. Zwischen Ektoderm und Mesoderm bestünden immer scharfe Grenzen."

Mit diesen Arbeiten, besonders denen von Klaatsch, werde ich mich im Laufe meiner Untersuchungen noch öfter zu beschäftigen haben, desgl. mit den Autoren jüngsten Datums: Kasanzeff, der in einer vorläufigen Mitteilung bekannt gibt, dass bei Syngnathus acus die ersten Verknöcherungen nicht von mesodermalen Teilen der Haut, sondern von der Epidermis ihrer Entstehung nehmen: Grunelius, der bei Cyprinus die Schuppenentwicklung untersuchte und eine Beteiligung des Ectoderms nicht nachweisen konnte, und endlich Hase, der das Schuppenkleid der Teleostier einer Untersuchung unterzog und in einer zweiten Arbeit eine Art „Monographie des Hautpanzers von Cyclopterus lumpus" gibt. Letzterer hat auch einen guten geschichtlichen Überblick, sowie eine ausgezeichnete Aufzählung sämtlicher hier in Betracht kommender Literatur zusammengestellt, sodass eine weitere Anführung aller in dies Bereich fallender Arbeiten nicht gegeben werden soll.

Eine vollständige Klärung der Schuppenfrage ist bis jetzt noch nicht erreicht und wird sich auch erst dann erreichen lassen, wenn noch viele Einzeluntersuchungen über die Ontogenese der verschiedenartigen Hartgebilde geliefert worden sind. Besonders sind hier die atypischen Formen zu untersuchen, die verschieden-

artigen Hautverknöcherungen, Stacheln und Schilder, wie sie bei vielen Arten vorkommen. Ich kann hierin der Ansicht, die Hase in den einleitenden Bemerkungen seiner Cyclopterusarbeit ausspricht, nur beistimmen. Wenn erst noch eine Reihe derartiger Formen genau untersucht ist, wird die „Schuppenfrage“ zu einem befriedigenden Abschluss kommen können.

So soll auch in folgender Darstellung meiner Beobachtungen hauptsächlich Tatsachenmaterial gebracht werden über die Entstehung der Hautverknöcherungen bei einigen atypischen Formen: über die Schuppenentwicklung von Amia calva, einem „Ganoiden“ mit Cycloidschuppen, und über die Vorgänge bei der Bildung der Hautschilder der Syngnathiden. Über beide Formen ist bis jetzt in der Literatur nur wenig zu finden, was ihre Hautbekleidung betrifft. Hofer erwähnt zwar, dass er Amia untersucht habe, gibt aber keine genauen Resultate an; und über Syngnathus acus hat zwar Kasanzeff in seiner Mitteilung einige Angaben gemacht, die aber so unbefriedigend sind, dass eine erneute Untersuchung gerechtfertigt erschien. Verschiedene andere Fische wurden noch zur Untersuchung herangezogen, um für einige Fälle eine Bestätigung früherer Beobachtungen zu erhalten.

A. Schilder der Syngnathiden.

1. Material und Bearbeitung.

Zu meinen Untersuchungen über die Vorgänge bei der Entstehung der Hautschilder benützte ich Embryonen von Syngnathus und Nerophis, die mir von Herrn Professor Goette in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt waren; es waren dabei Teile desselben Materials, an dem Kasanzeff s. Zt. seine Untersuchungen machte. Die meisten Präparate dagegen stellte ich her von Material, das ich mir bei meinem Aufenthalt in der zoologischen Station in Neapel selbst sammeln konnte; den Herren der Station, die mir hierbei behilflich waren, möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen für ihre Unterstützung.

Die Tiere waren meist mit Sublimat konserviert, dem etwas Eisessig beigefügt wurde, doch wandte ich auch andere Konservierungsmittel an, wie Zenkersche und Flemmingsche Lösung, die beide gute Resultate lieferten; ferner erwies sich Picrinsäure als besonders günstig für gewisse Untersuchungen. Das von Professor Goette mir zur Verfügung gestellte Material, über dessen Kon-

servierung mir nichts bekannt ist, war sehr stark gekrümmt und eingerollt; man konnte meist nur ein kleines Stückchen davon untersuchen, da die kleinsten, nur etwa zwirnsfadendicken Tierchen so um den Dottersack herumgewickelt sind, dass nur kleine Teilchen sich für Schnitte brauchbar erwiesen. Um derartige Aufrollung zu vermeiden, wurden die von mir selbst gesammelten Tiere vor der Konservierung erst mit Kokain betäubt und gerade gerichtet, eine Methode, die meist den gewünschten Erfolg hatte.

Zum Färben benützte ich Borax-Carmin, Haematoxylin, Haemalaun u. a. der gebräuchlichsten Farbstoffe; gute Bilder ergaben Doppelfärbungen, von denen

Borax-Carmin + Bleu de Lyon
Hämalaun + Orange G
Hämalaun + Eosin

mit besonderes gutem Erfolg angewandt wurden; vor allem erwies sich Schnittfärbung mit Hämalaun + Orange G als praktisch, da die ersten Ablagerungen von Hartsubstanz dann durch die gelbe Farbe deutlich hervortraten. Eine Vorfärbung der Tiere mit Bleu de Lyon war nötig, um die Objekte im Paraffin nicht zu verlieren und um die Orientierung zu ermöglichen. Geschnitten wurden die in Paraffin eingebetteten Stücke mit einem Reichertschen Microtom; die Schnittstärke betrug fast durchgängig 6 μ. Entkalkung erwies sich bei den Embryonen als unnötig; nur bei schon beinahe ausgewachsenen Tieren und Schnitten durch fertige Schilder wurde mit Chromsäure oder einer Salpeterlösung entkalkt, die nach der Grösse der Tiere in verschiedener Stärke angewandt wurde.

Wie immer bei Schnitten durch Embryonen erwies sich der Dotter als Störung und zerriss leicht die ganzen Stücke. Um dies zu vermeiden, nahm ich Teile des Tieres, die dotterfrei waren, also Teile hinter dem After. Das zwischen After und Rückenflosse liegende Stück des Körpers eignete sich für die Untersuchung am meisten und wurde daher auch am häufigsten benützt; es war nie so stark eingekrümmt und dotterfrei, auch erleichterte die Rückenflosse die Orientierung. Ausserdem reichen die Seitenschilder, von denen man die besten Längsschnitte machen kann, gerade bis hierher. Im Schwanzteil fehlen sie, sodass ein Schnitt durch den Rumpf eines erwachsenen Tieres siebeneckig, durch die Schwanzregion dagegen fünfeckig erscheint.

Die kleinsten Embryonen, die von mir untersucht wurden, hatten eine Grösse von 5—6 mm bei Syngnathus und von 4 mm bei Nerophis. Doch ist damit keineswegs gesagt, dass die Schuppenanlagen bei den kleinsten Tieren auch die geringste Entwicklung zeigten; ich fand im Gegenteil, dass die Grösse hierfür nur in geringem Maße einen Fingerzeig bot. Bei kleineren Exemplaren war die Anlage häufig schon fortgeschrittener als bei grösseren, auch wenn derselbe Körperteil zur Untersuchung vorlag; das Ergebnis war also ähnlich, wie es Hase bei seinen

Untersuchungen über Cyclopterus beschrieben hat. Dagegen waren bei gleichalten Tieren die Schuppen auch gleich weit entwickelt: die Jungen aus der Bruttasche ein und desselben Männchens zeigten fast durchgängig dasselbe Stadium, auch wenn sie in der Grösse Differenzen bis zu mehreren mm aufzuweisen hatten. Beiläufig möchte ich noch erwähnen, dass die Syngnathiden durch ihre so frühe, schon bei Embryonen von 6 und 4 mm Grösse einsetzende Schuppenentwicklung hierin den Selachiern näher zu stellen sind, als den Teleostiern. Bei den typischen Teleostiern beginnt die Entwicklung der Schuppen erst bei Tieren, die den Dottersack bereits vollständig verloren haben, bei den Selachiern dagegen finden sich schon viel früher fertig ausgebildete Hautzähne. Am Schlusse der Arbeit habe ich eine kleine Tabelle zusammengestellt über einsetzende Schuppenentwicklung, aus der man Beispiele hierfür entnehmen kann.

Am einzelnen Tier sind die Ausbildungen der Schilder meist auf gleicher Stufe der Entwicklung; nach dem Kopf zu pflegt allerdings die Ausbildung etwas weiter zu sein, doch hindert wiederum der grosse Dottersack in der vorderen Region das Wachstum, sodass meist nur minimale Grössenunterschiede anzutreffen sind. Diese Tatsache erschwert natürlich die Untersuchung etwas, da man hierdurch gezwungen ist, viel mehr Material zu schneiden, als bei anderen Formen, bei denen man auf einem Tier verschiedene Entwicklungsstadien antreffen kann. Nimmt man noch hinzu, dass, wie oben erwähnt, die Embryonen aus der Bruttasche ein und desselben Männchens die gleiche Ausbildung der Schuppen zeigen, so wird man leicht einsehen, dass man viele Bilder der gleichen Entwicklungsstufe finden, dagegen nur schwer eine vollständige Reihe aufstellen kann. Es ist mir daher auch leider nicht gelungen, alle Stadien bei derselben Art anzutreffen; dagegen war ich in der Lage, das Fehlende der einen Art bei der andern in schönster Vollendung zu finden, sodass doch eine beinahe lückenlose Reihe von Schnittserien vorliegt, und ich bei der Beschreibung der einen Art auf die andere hinweisen kann, soweit Lücken im Entwicklungsgang auftreten. Wenn ich trotz beinahe parallelen Verlaufs der Schilderentstehung jede Art einzeln beschreibe, so liegt das daran, dass eine gleichzeitige Beschreibung mit ihren immerwährenden Vergleichen, resp. Feststellungen der Unterschiede, die natürlich trotzdem vorhanden

sind, die Darstellung nicht so übersichtlich machen würde. Es folgt daher erst eine Übersicht über Syngnathus, dann über Nerophis, von dem mir lange nicht so viel Material zur Verfügung stand, sodass ich hierüber mehr ergänzend berichten werde.

2. Entwicklung der Schilder bei Syngnathus acus.

Bei den Embryonen von Syngnathus besteht die Epidermis aus 2 Lagen von Zellen, die eine längliche oder ovale Form haben und ziemlich regellos nebeneinander liegen, im allgemeinen der Längsrichtung des Tieres folgend (Fig. 1a). Gegen das Bindegewebe ist die Epidermis abgeschlossen durch eine Basalmembran, unter der eine mehr oder weniger deutlich wahrzunehmende klare, beinahe zellfreie Schicht, von Kasanzeff nach Klaatsch „Grenzzone" genannt, ein Gebilde, dem ich indessen nicht eine so grosse Ausbreitung und Bedeutung einräumen möchte, wie es Kasanzeff tut. Es ist diese „Grenzzone" der oberste Teil der Cutis, der, nach oben durch die Basalmembran von der Epidermis geschieden, nach unten dagegen allmählich ins Bindegewebe übergehend, bald mehr, bald weniger sichtbar ist oder ganz fehlt; in diesem Falle treten die Zellen des Bindegewebes direkt an die Basalmembran heran. Diese grosse Unregelmässigkeit lässt auch auf keine besondere Wichtigkeit schliessen, mehr noch die von mir gemachte Beobachtung, dass die Konservierung auf die Sichtbarkeit dieser Schicht einen Einfluss hat. Sie fehlt nämlich oder ist nur sehr wenig zu sehen bei Tieren, die mit Picrinsäure abgetötet sind, findet sich dagegen fast stets, wenn mit Sublimatgemischen konserviert worden war; dies wird wohl auch bei dem Material der Fall gewesen sein, das Kasanzeff zu seinen Untersuchungen benützte. Wie erwähnt, hatte ich Reste von diesem Material zur Verfügung und fand auch hier stets eine „Grenzzone" in grosser Ausdehnung. Solche durch Abhebung oder Quellung entstandene helle Streifen kamen auch bei späteren Stadien häufig vor. Ich werde weiter unten noch einmal hierauf zu sprechen kommen.

Unter der oben erwähnten deutlichen Grenze der Epidermis, der Basalmembran, sowie der „Grenzzone" beginnt das eigentliche Bindegewebe, eine wenig ausgebreitete Schicht indifferenter Zellen, noch ohne Fibrillenbildung; am oberen Rande nach der Epidermis zu hingegen treten bei Beginn der Schuppenentwicklung eine Reihe

Cutiszellen besonders hervor, dieselben, die Kasanzeff beschrieb, ohne ihre spätere Bedeutung zu erkennen. Sie sind rundlich oder auch cubisch geformt und besonders deutlich zu erkennen unterhalb der Veränderungen, die in der Epidermis auftreten und den Beginn der Schilderentwicklung darstellen. Die Zellen der unteren Epidermisschicht nämlich werden an den Stellen, an denen später die Schilder liegen, zunächst grösser und gehen von länglicher Form in eine rundliche über; dann nehmen sie eine mehr spindelförmige Gestalt an, die senkrecht zur Längsrichtung des Tieres steht, sodass durch diese ihre Lage der untere Teil der Epidermis nach innen eine Vorbuchtung von länglich halbrunder Form erleidet. Diese kommt dadurch zu Stande, dass in der Mitte grössere Zellen stehen als an den Rändern, wo sie unmerklich in die gewöhnlichen unteren Epidermiszellen übergehen (Fig. 1). Im weiteren Verlauf der Entwicklung entsteht durch Auseinanderweichen der beiden Epidermisschichten an dieser Stelle ein feiner Spalt, der sich nach und nach vergrössert und schliesslich ein linsenförmiges Gebilde der unteren Schicht abschnürt (Fig. 2). An den Rändern bleibt dies Gebilde mit der Epidermis noch verwachsen, bildet also noch vollständig einen Teil von ihr, wie sich sowohl auf Längs- wie Querschnitten gut erkennen lässt. Später wird die Verbindung immer dünner und ist dann häufig nur mit stärkeren Systemen gerade noch zu erkennen.

Der durch den Spalt abgetrennte Zellkomplex wird nun nach und nach grösser und verändert auch etwas seine Gestalt; er wird gestreckter, seine Zellen teilen sich, so dass sie kleiner werden und nun auch in mehr als einer Schicht sich vorfinden. An seinem höchsten Punkt finden wir manchmal eine kleine Erhebung, hervorgerufen durch helle Vacuolen der Zellen, die auch Kasanzeff fand.

Es kommt nunmehr zur Ablösung des Komplexes, die damit beginnt, dass am vorderen Ende, also dem nach dem Kopf des Tieres zu gewandten Teil, die Verbindung mit der Epidermis aufgegeben wird, während am entgegengesetzten Ende der Zusammenhang bestehen bleibt und sich sogar noch etwas verstärkt. Der Komplex beginnt sich nun hinabzuschieben, dem Bindegewebe entgegen, wie Fig. 3 deutlich zeigt. Wir sehen auf diesem Bilde ferner, wie die oben erwähnte obere Zellreihe der Cutis mit der

Spitze des Komplexes in Verbindung tritt; ihre Zellen beginnen sich in die entstehende Öffnung der Epidermis hineinzuschieben.

Den weiteren Verlauf der Entwicklung suchte ich bei Syngnathus vergeblich zu ermitteln. Es trat hier, wie oben erwähnt, störend zu Tage, dass ich wohl Embryonen verschiedenster Grösse, aber aus der Bruttasche nur weniger Männchen zur Verfügung hatte. Es fehlten daher Übergänge zwischen dem beschriebenen Zustand und dem folgenden fast ganz; die Embryonen des einen Männchens zeigten alle den Komplex noch beinahe ganz in der Epidermis steckend ohne eingewachsenes Bindegewebe, die der anderen die ganz abgelösten und vom Bindegewebe überwachsenen Teile. Meine folgenden Angaben beruhen daher hauptsächlich auf Analogieschlüssen aus Beobachtungen an Nerophis, wo ich gerade die mir fehlenden Übergänge gut finden und zeichnen konnte.

Der aus der Epidermis stammende Teil der Hautschilderanlage von Syngnathus wächst bei fortschreitender Entwickelung immer tiefer ins Bindegewebe hinein, während die rundlich bis cubisch geformten Zellen der oberen Cutis weiter vordringen und den Komplex nach und nach völlig ablösen; ein Zusammenhang mit der Epidermis bleibt aber doch noch einige Zeit zu erkennen, und es sind noch kleine Zusammenhangsstreifen oder wenigstens abwandernde Zellen zu konstatieren bei Embryonen bis zu 14 mm Länge. Einen derartigen Fall stellt Fig. 4 dar; leider hatte sich hier, wie bei den meisten Schnitten durch Embryonen dieser Grösse, die Epidermis von der Cutis durch eine Spalte abgetrennt (vergl. Fig. 5 oben und 6); wie oben erwähnt schreibe ich dies der Konservierung zu. Gerade durch diese Ablösung aber sind die abwandernden Zellen deutlich zu erkennen, da sie in den entstehenden leeren Raum hineinragen und da man auf der Oberseite ihre feste Verbindung mit der Epidermis gut erkennen kann, sowie auch die Stelle, an der sie in das Corium eintreten.

Manchmal sind auch einzelne Zellen eines abwandernden Haufens getrennt worden, wodurch noch deutlicher zum Ausdruck kommt, dass hier ein Herüberwachsen vorliegt. Über derartigen Abwärtswucherungen ist die Epidermis häufig verdickt; wir finden sie dann nicht wie sonst in zwei Lagen angeordnet, sondern die hier grösser und blasig aussehenden Zellen liegen in mehreren Reihen übereinander und sind nach aussen zu Haufen und Er-

höhungen zusammen getreten: bei älteren Stadien verschwinden sie wieder, waren also wohl Material, das aufgebraucht wurde.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung beginnt zwischen den beiden Teilen der Schildanlage, deren unterer, von der Epidermis stammende Teil nunmehr jede Verbindung mit seiner ihn liefernden Schicht aufgegeben hat, die erste Hartsubstanz aufzutreten, und zwar gehen die Ablagerungen von den aus der Cutis stammenden Zellen aus. Diese Zellen sind bei Syngnathus nicht so deutlich differenziert wie bei Nerophis. Sie werden nicht so ausgesprochen spindelförmig und stellen sich auch nicht so senkrecht, sondern liegen mehr flach der von ihnen ausgeschiedenen Hartsubstanz an (Fig. 5). Der abgetrennte Epidermiskomplex ist durch einen freien Spalt von den Ablagerungen getrennt, er nimmt also nicht an der Abscheidung teil, die somit lediglich ein Produkt der Cutiszellen darstellt. Die Grenzen zwischen den beiden Schichten der Anlage sind übrigens häufig nur schwer zu sehen; ohne ein genaueres Studium der vorhergehenden Zustände, die besonders Nerophis zeigt, könnte man sehr leicht zu der auch von Kasanzeff angenommenen Meinung kommen, man hätte einen zusammenhängenden, mit einer Spalte versehenen Zellkomplex vor sich und nicht zwei gänzlich verschieden entstehende Schichten.

Beide Teile beginnen sich nunmehr in die Länge zu ziehen. Der abgetrennte Epidermiskomplex wird hierdurch, da er ja kein neues Material mehr empfängt, dünner (Fig. 6), sodass sich seine Zellen schliesslich zu einer Reihe auseinanderziehen und durch diese neue Lagebeziehung auch ein epithelartiges Aussehen erhalten: sie werden erst rundlich und zeigen sich schliesslich auf den Schnitten nur noch als eine dünne Schicht viereckig- oder länglich-rechteckiger Zellen, die den Knochenplatten eng anliegen (Fig. 7—9). Sie werden dann nach und nach immer kleiner und verschwinden schliesslich völlig, ohne dass ich von ihnen eine Abscheidung von Hartsubstanz konstatieren konnte.

In einigen Fällen war allerdings manchmal ein feiner Strich auf der Oberfläche des Epidermiskomplexes zu sehen; doch konnte ich diese Bildung niemals mit Sicherheit als Schmelz oder Schmelzoberhäutchen identifizieren.

Die mesodermalen Zellen fahren nun fort, an ihrem unteren Teil die Hartsubstanz in dünnen Lagen abzusondern, sodass man

auf Schnitten eine Reihe paralleler Streifen sehen kann (Fig. 7) In der Mitte wird der Verlauf dieser parallelen Streifen etwas gestört, wie auch Kasanzeff beobachtete. Die Schichten erscheinen nämlich hier etwas vorgebuchtet und setzen sich auch in den Zapfen fort, der jetzt in einer dichten Zellanhäufung seine Entstehung nimmt, auch eine Beobachtung, die bei Nerophis deutlicher zu sehen ist als bei Syngnathus. Wie im Mittelpunkt, ist auch an den Enden der Plättchen reichliches Zellmaterial zu beobachten, das die Platte durch neue Abscheidungen rasch wachsen lässt, rascher, als das Wachstum des Tieres vor sich geht, so dass sich die Platten übereinander schieben müssen. Wie schon Kasanzeff beschreibt, schieben sich nun nicht die vorderen Platten mit ihrem Endteil über den Anfang der nächsten, sondern in einer den übrigen Fischen ganz entgegengesetzten Weise die hinteren über die vorderen, wie es Fig. 9 zeigt.

So kompliziert die Vorgänge bei der Genese der primären, unteren Schicht der Hautschilder von Syngnathus waren, so einfach gestaltet sich ihre Weiterentwicklung. Es treten neben dem ersten mittleren Zapfen oder Kamm, wie man ihn bei seinem Breiterwerden besser bezeichnen muss, an den Seiten weitere Erhebungen auf in der erwähnten Weise (Fig. 9 rechts), ausserdem aber entwickeln sich auch sonst noch überall im Bindegewebe, besonders häufig dicht unter der Epidermis, zwischen Anhäufungen neuer Bindegewebszellen neue Verknöcherungen. Sie haben meist die Form dünner Bälkchen, die nach und nach grösser werden und dann unter Aussendungen von Fortsätzen mit den zuerst gebildeten Teilen in Verbindung treten (Fig. 9). Sie lassen mit Zellen erfüllte Hohlräume zwischen sich, nehmen ebenso wie die untere Platte an Grösse zu und stellen allmählich die fertigen Hautschilder her, über deren Form und Zusammensetzung noch einige Worte zu sagen sind: zunächst möchte ich jedoch über die Beobachtungen berichten, die ich an Nerophis ophidion zur Ergänzung der bei Syngnathus fehlenden Stadien machte.

3. Entwicklung der Schilder bei Nerophis ophidion.

Die ersten Anzeichen beginnender Schuppenentwicklung finden wir bei Nerophis an Embryonen von etwa 4 mm Länge. Die Epidermis dieser Embryonen ist verhältnismässig dünner als bei denen von Syngnathus. Sie besteht aus 1—2 Reihen lang-

gezogener Zellen. Die dem Mesoderm zugewandten Zellen werden an der Stelle der künftigen Schilder, also stets in der Mitte eines Muskelsegments, grösser: sie gehen aus der länglich gestreckten Form zunächst in eine runde, dann mehr elliptische über und stellen sich dann senkrecht. Sie bilden auf diese Weise eine Vorwölbung gegen das Mesoderm, während die äußere Schicht der Epidermis zunächst in gerader Linie verläuft und erst nach und nach eine Wölbung nach aussen bekommt. Die beiden Schichten weichen dann etwas auseinander und lassen zwischen sich in der Mitte einen feinen Spalt entstehen, der nach und nach grösser wird, sich nach den Seiten zu verlängert und schliesslich ein linsenförmiges Gebilde abschnürt, das aber an den Rändern eine Verbindung mit der Epidermis besitzt. Ein heller Streifen, die bei Syngnathus erwähnte „Grenzzone", trennt auch hier bei den ersten Entwicklungsstadien in derselben Weise die Epidermis vom Bindegewebe, in dem wir ebenso wie bei Syngnathus eine Reihe von Zellen an der dem hellen Streifen der „Grenzzone" zugewandten Teil finden. Diese Zellen unterscheiden sich auch bei Nerophis deutlich durch ihre rundliche bis cubische Form von den andern Mesodermzellen. Der durch den Spalt abgetrennte Teil der Epidermis erleidet nun einige Veränderungen; er wird grösser, die Zellen teilen sich, sodass wir jetzt nicht mehr die regelmässige, elliptische Form der Zellen antreffen, sondern einen mehrschichtigen Komplex unregelmässig gebauter Zellen, die nur an den Stellen, an denen eine Verbindung mit der Epidermis besteht, ihre frühere Gestalt erkennen lassen. Die Verbindung mit der Epidermis beginnt sich nun zu lösen und zwar tritt diese Abtrennung auf der vorderen Seite zuerst ein, während hinten längere Zeit ein Zusammenhang besteht, der noch Verstärkung und Verbreiterung gewinnen kann (Fig. 10). Der Zellkomplex beginnt nun zu wachsen und schiebt sich nach unten und hinten gegen das Mesoderm zu vor. Durch sein vergrössertes Wachstum wird auch die obere Reihe der Epidermis mit in die Höhe gehoben, sodass sich zuerst eine kuppelartige Erhöhung bildet, die später noch nach hinten zu verschoben wird und dann Bilder zeigt, wie in Fig. 10 und 11 zu sehen sind.

Mit der Spitze des in das Mesoderm vorwachsenden epidermoidalen Zellkomplexes tritt die Reihe der obenerwähnten rundlich oder cubisch geformten Zellen in Verbindung. Die Mesoderm-

zellen beginnen nun in den entstandenen Spalt einzuwachsen; in den Schnitten der Fig. 10 und 11 sehen wir deutlich Stadien der fortschreitenden Einwachsungen, vom Einwandern der Zellen an (Fig. 10 links) sehen wir ihr weiteres Vordringen (Fig. 10 rechts) und Umwachsen des Zellkomplexes (Fig. 11), der hierdurch beinahe vollständig von der Epidermis losgelöst wird; nur ein ganz schmaler Streifen bleibt noch längere Zeit bestehen und lässt Material in den Zellkomplex einwandern, der jetzt seine grösste Ausdehnung erreicht hat und häufig auch nach hinten zu noch eine kleine Spitze vorwachsen lässt (Fig. 11 links).

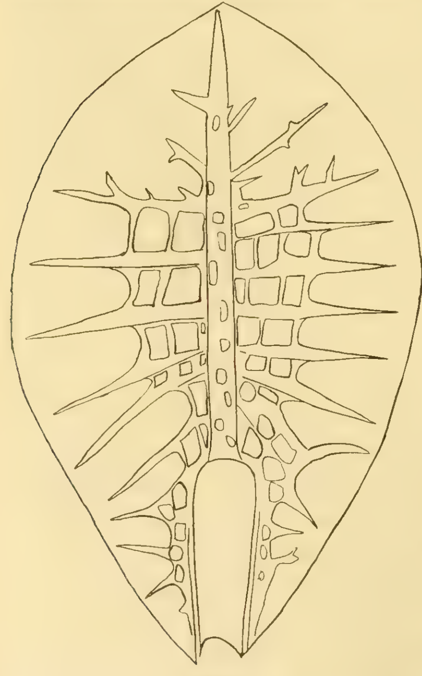
Die eingewanderten Bindegewebszellen beginnen darauf ihre Form zu verändern; sie werden länglich, spindelförmig und stellen sich senkrecht zur Oberfläche des Zellkomplexes, der jetzt auch gewöhnlich die letzte Verbindung mit der Epidermis verliert; doch ist eine solche in vielen Fällen noch zu erkennen, auch dann noch, wenn schon Hartsubstanz abgelagert wird, wie es jetzt von den eingewanderten Mesodermzellen geschieht (Fig. 11). Am basalen Teil der spindelförmigen eingewanderten Mesodermzellen, also zwischen dem epidermoidalen und mesodermalen Teil der Schuppenanlage, bemerken wir das Auftreten einer ganz dünnen Platte von Hartsubstanz; sie liegt den spindelförmigen Zellen eng an, und ist meist durch einen kleinen Zwischenraum von dem Epidermiskomplex getrennt, sodass seine Herkunft aus Mesoderm nicht zweifelhaft sein kann (Fig. 11 rechts). Ein noch besserer Beweis hierfür ist ein gleichzeitig in Verbindung mit der Hartsubstanz gebildeter Zapfen, der inmitten der Mesodermzellen seine Entstehung nimmt, die ihn ganz einhüllen und an seiner Bildungsstelle, dem höchsten Punkt der ganzen Anlage, nicht so deutlich die Spindelform zeigen (Fig. 12).

Nach dem Auftreten von Hartsubstanz beginnt der epidermoidale Teil der Anlage an Grösse abzunehmen; seine spätere Entwicklung, sowie die weitere Fortbildung der Schilder wird wohl ähnlich sein, wie bei Syngnathus. Untersuchungen konnte ich leider nicht darüber machen, da ich kein Material mehr bekommen konnte.

4. Die fertigen Schilder der Syngnathiden.

Die äussere Form der Syngnathidenschilder hat Schaeff in seiner Arbeit über das Integument der Lophobranchier aus-

führlich besprochen; er hat die einzelnen Arten der Rücken-, Seiten- und Bauchschilder genau beschrieben, sowie die verschiedenen Abänderungen, die eine Befestigung mit einander, eine Bildung der Bruttasche etc. herbeiführen. Ich konnte seine Beobachtungen nur bestätigen; und um eine Wiederholung zu vermeiden, werde ich nur über die Grundform der Hautschilder einige Worte sagen, ohne auf die speziellen Anpassungen näher einzugehen. Bei jüngeren Tieren ist die Form der Schilder länglich oval, auf ihrem längsten Durchmesser, der mit der Längsrichtung des Tieres zusammenfällt, ist stets ein Kiel vorhanden, von dessen Mittelpunkt nach jeder Seite hin je eine Rippe ausgeht. Diese zwei sich kreuzenden Kämme sind die auf der Oberseite der Schilder zuerst auftretenden Erhebungen, die sich im Anschluss an den zuerst entstehenden Zapfen im Zentrum der Platte entwickeln. Der Zapfen, der trotzdem die sich kreuzenden Leisten überragt und einige Zeit sogar die Epidermis durchbricht, wird später wieder reduziert und ist auf fertigen Schildern nicht mehr anzutreffen. Neben dem ersten Paar entwickeln sich dann noch eine ganze Reihe weiterer paralleler Rippen, die auch durch Querfortsätze mit einander in Verbindung treten können und von den fertigen Schildern ein Bild liefern, wie es Textfig. 1 zeigt. Wir sehen hier ausserdem am unteren Ende noch eine Rille, die mit entsprechenden Zapfen der anliegenden Schilder eine festere Verbindung des Hautpanzers herstellt.



Textfig. 1.
Syngnathus acus. Hautschild.

Ihrer Zusammensetzung nach bestehen die Syngnathidenschilder aus Knochengewebe. Wie schon bei der Entstehung beschrieben ist, treten zu

den zuerst gebildeten unteren Plättchen weitere Verknöcherungen hinzu, die mit den ersten verschmelzen, aber überall Hohlräume zurücklassen, in denen Zellen und Zellkomplexe zurückbleiben, so dass die fertigen Hautschilder gänzlich von zellerfüllten Hohlräumen durchsetzt sind (Fig. 14). Der basalen, zuerst entstandenen Platte bleibt manchmal noch eine gewisse Selbständigkeit vorbehalten, so dass sie bei halberwachsenen Tieren, wie es Kasanzeff beschreibt, als besonderer Bestandteil erscheinen und sich auch auf Schnitten von den oberen Teilen abspalten können (Fig. 13). Doch besteht sie aus demselben Material, wie die übrigen, später entstehenden Teile; sie unterscheidet sich weder im Aussehen von ihnen, noch im chemischen Verhalten: in gleicher Weise wie die sekundär gebildeten Verknöcherungen wird sie durch Hämatoxyline nur sehr schwach, durch Plasmafarbstoffe, besonders Orange G und Eosin sehr stark tingiert. Bei älteren Schildern bildet sie dann einen untrennbaren Teil der Gesamtplatte und ist fest mit den übrigen Teilen verbunden, sodass auch eine Grenze zwischen ihnen nicht mehr zu sehen ist (Fig. 14).

Die Schilder der Syngnathiden sind demnach Platten aus richtigem Knochengewebe; Differenzierungen, wie man sie dem Dentin, Hyalodentin u. a. m. an die Seite stellen könnte, fehlen völlig. Auch eine Schmelzabsonderung konnte ich nicht mehr nachweisen (wie aus der Entwicklungsgeschichte hervorgeht), trotzdem die Epidermis in so grossem Maße bei der Ontogenese der Schilder Veränderungen unterworfen ist.

Die Befestigung der Schilder in der Cutis geschieht durch Bindegewebsfasern, die sich in die Höhlungen hinein fortsetzen und so an die Befestigung der Basalplatten im Integument erinnern. Neben dieser Anheftung kommt noch eine zweite Art der Befestigung vor, die zur Verbindung der Schilder untereinander dient. Schaeff beschreibt diese elastischen, bindegewebigen Bänder genauer und setzt sie den Zwischenschuppenbändern der Siluroiden gleich.

5. Zusammenfassung.

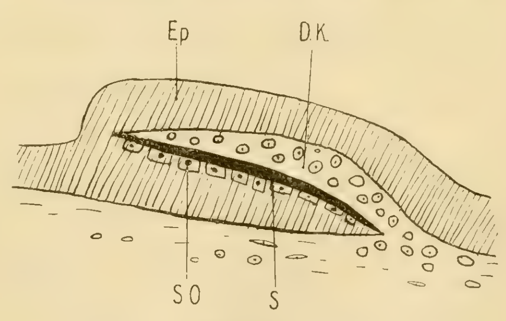
Ich muss hier noch einmal auf die Kasanzeffschen Beobachtungen zurückkommen. Nach seinen Angaben teilt sich der von der Epidermis abgetrennte Komplex der Fläche nach und in

dem entstehenden Spalt tritt die erste Hartsubstanz auf. Da Kasanzeff nicht die Übergänge beobachtete, wie ich sie bei Nerophis fand, ist ihm entgangen, wie die ursprünglich unter dem Epidermiskomplex liegenden Zellen allmählich sich über ihn legen und von ihnen aus, also aus mesodermalen Elementen die Hautschilder entstehen. Nach seinen Angaben hätten wir es bei Syngnathus mit einer gänzlich abweichenden Art der Entwicklung zu tun gehabt, ohne auch nur im geringsten an andere Entstehungsformen anknüpfen zu können.

Ein Vergleich mit anderen Schuppenbildungen kann allerdings auch bei meinen Beobachtungen nicht so ohne weiteres gezogen werden, da die Vorgänge, die zur Entstehung der Syngnathidenschilder führen, besonders in ihrem Anfangsstadium viele Besonderheiten aufzuweisen haben. Die Epidermis ist in weitem Maße Veränderungen unterworfen, in einem Umfange, wie es sonst nur bei Selachiern vorkommt. Und an ähnliche Bildungen, wie sie die Placoidorgane darstellen, lassen sich auch die Syngnathidenschilder am ehesten anschliessen; besonders auf Bildern, wie sie in Fig. 10 gezeigt sind, kann man eine Ähnlichkeit nicht verkennen. Wir sehen hier eine allerdings modifizierte Papille in der Art, wie sie bei Hautzahnbildungen vorkommt. Eine direkte Ableitung von ihr ist natürlich nicht möglich, da besonders bei der Entstehung grosse Verschiedenheiten vorkommen. Zunächst sind es nicht Elemente des Bindegewebes, die durch ihr Wachstum die Epidermis in die Höhe heben und in ihr eine Vertiefung herstellen, sondern im Gegenteil, die Epidermis lässt durch die beschriebenen Vorgänge in sich einen Spalt entstehen, in den dann die Bindegewebszellen hineinwachsen. Doch darf auf eine derartige zeitliche Verschiebung meiner Meinung nach kein zu grosses Gewicht gelegt werden, da derartige Fälle häufig genug vorkommen (z. B. bei der Haarbildung etc.). Es lässt sich ja auch bei der Papillenbildung der Selachierzähne nur schwer sagen, ob die Cutis ein Zurücktreten der Epidermis veranlasst oder umgekehrt das Zurücktreten der Epidermis ein Heraufwachsen der Cutis.

Zu einer direkten Beteiligung der Epidermis am Aufbau der Schilder kommt es allerdings nicht mehr, es kann sich also bei den Vorgängen nur mehr um eine ontogenetische Wiederholung früherer Zustände handeln, bei denen es noch zu einer

Schmelzabsonderung kam. Hier liegt aber eine neue Schwierigkeit: der durch das Einwuchern der einwachsenden Bindegewebszellen abgetrennte Epidermiskomplex, den wir nach den in ihm vorgehenden Veränderungen als ein rudimentäres Schmelzorgan anzusehen haben, liegt unter dem eigentlichen Schuppenkeim; es muss also an der Unterseite der künftigen Schuppe Schmelz abgesondert sein. Auf diese Schwierigkeit macht auch Hase bei der Besprechung der Befunde von Kasanzeff aufmerksam: „Angenommen bei Syngnathus wäre, analog der Schmelzbildung in Placoidschuppen und -Zähnen, die Epidermis wirklich noch beteiligt bei der Schuppenentwicklung, so müssten diese Komplexe doch wenigstens distal liegen, d. h. näher der Epidermis, ihrer Matrix und nicht proximal unter später gebildetem Knochengewebe, das wäre ja seltsam.“ — Wenn man sich aber vorstellt, bei einer typischen, nur etwas in die Breite gezogenen Papille würde nur der untere Teil der sie umgebenden Epidermiskuppe Schmelz absondern, so liegt diese Abscheidung naturgemäss unter dem Bindegewebe des Dentinkeims (Textfig. 2 zeigt einen derartigen hypothetischen Fall); wir haben so genau dasselbe Bild vor uns, wie es Nerophis zeigt (Fig. 10), nur mit dem Unterschied, dass es bei den Syngnathiden gar nicht mehr zu einer Abscheidung aus der Epidermis kommt. Bei einer derartigen Entstehungsweise ist es dann nicht mehr so paradox, „wenn die obere Schuppenschicht unter der unteren“ liegt. Nach einem Zweck derartig rudimentärer Bildungen zu fragen, ist allerdings müssig; es zeigt sich hier, wie es ja so überaus häufig vorkommt, ein bei Vorfahren zweckmässiges Organ nur noch als funktionsloses Rudiment. Dass diese Tendenz, als Rudiment lange Zeit erhalten zu bleiben, bei dem epidermoidalen Schmelzorgan besonders vor-



Textfig. 2.
(Hypothetische) Papille eines Hautzahns mit einseitiger unterer Schmelzabsonderung.
Ep. = Epidermis. S O = Schmelzorgan.
D. K. = Dentinkeim. S = abgelagerter Schmelz.

liegt, ist bekannt; es zeigen sich Reste davon bis zu den Teleostiern, und besonders bei Amia liess es sich in ausgedehntem Maße noch feststellen, wie in der folgenden Darstellung der Entwicklung der Amiatenschuppe zu ersehen sein wird.

Wie bei der Ontogenese sind auch bei der fertig ausgebildeten Hautbekleidung der Syngnathiden Anzeichen vorhanden, die für eine nähere Verwandtschaft mit Placoidorganen sprechen, oder doch beweisen, dass wir es mit einer primitiven Form zu tun haben. Es sind dies folgende Tatsachen:

1. Die Schilder liegen nicht in Schuppentaschen, in denen sie bei den typischen Teleostiern (und auch bei Amia) anzutreffen sind.

2. Der im Laufe der Entwicklung in der Mitte des Schildes auftretende Zapfen oder Stachel durchbricht die Epidermis; in diesem Stadium sehen die Jungen ganz stachlich aus. Dieser Stachel verschwindet aber wieder und „ist bei 60—80 mm langen Individuen nicht mehr sichtbar" (Schaeff).

3. Die Befestigung der Schilder in der Cutis geschieht in derselben Weise, wie sie an der Basalplatte der Selachier vorkommt.

4. Die Verbindung der Schilder gegeneinander durch dehnbare Bänder ist dieselbe wie bei den Siluroiden, gleichfalls altertümlichen Formen unter den Teleostiern, durch Zwischenschuppenbänder.

5. Die Entwicklung der Schilder beginnt in einem Jugendstadium, bei dem der Dottersack noch in ziemlicher Grösse vorhanden ist (vergl. die Tabelle am Schluss der Arbeit).

B. Amia calva.

1. Entwicklung der Schuppen.

Das Material zu den Untersuchungen über Amia calva bestand aus einer Reihe von Embryonen und Jungfischen in einer Grösse von 5—80 mm. Ich verdanke dieses wertvolle Material der Güte des Herrn Professor Goette, der mir auch ein ausgewachsenes Exemplar aus der Strassburger Sammlung zur Verfügung stellte, an dem ich die fertigen Schuppen untersuchen konnte. So war es mir möglich, Schnitte durch alle Stadien der Schuppenentwicklung zu machen, was um so leichter ging, als bei Amia calva die Schuppenentwicklung vorn früher beginnt und

suczessiv nach hinten fortschreitet, so dass man an einem Tier alle möglichen Stadien findet.

Die Bearbeitung, Färbung, Entkalkung etc. war dieselbe, wie bei den Syngnathiden.

Die Haut der jüngsten von mir untersuchten Embryonen (5—7 mm gross, gemessen bis zur Schwanzspitze) besteht aus 2—3 Reihen Epidermiszellen, zwischen denen ab und zu Schleimzellen eingebettet liegen. Die Cutis ist in diesem Stadium noch ziemlich dünn, ich fand stets nur wenige Lamellen mit dazwischen liegenden Bindegewebszellen, die sich ebenso wie die Epidermiszellen meist in reger Teilung befanden. Die von Hase beschriebene äussere Schicht der Cutis, die unberührt bleiben soll, habe ich bei Amia nie finden können; ich stimme hierin mit Grunelius überein, der sie bei Cyprinus auch nicht antraf. Dagegen konnte ich stets eine scharfe Grenze zwischen Epidermis und Cutis konstatieren, hatte hierin also ein anderes Resultat als Grunelius. Von irgendwelchen Vorgängen, die mit der späteren Schuppenentwicklung im Zusammenhang stehen, fand ich hier noch keine Spur; dagegen waren Sinnesorgane häufig anzutreffen, und zwar schon in vollständig entwickelter Form (Fig. 17).

Zunächst tritt in dem beschriebenen Zustand keine wesentliche Änderung ein, nur nehmen beide Teile an Ausdehnung zu; die Epidermis wird dicker und bekommt mehr Schleimzellen, die Cutis zeigt mehr Lamellen, so dass man an ihr bald zwei Schichten unterscheiden kann: den unteren, immer stärker werdenden lamellösen Streifen, mit wenigen, ganz lang gezogenen Zellen, und den oberen, nicht differenzierten, locker-bindegewebigen Teil, in dem dann später die Entstehung der Schuppen ihren Anfang nimmt.

Die ersten Anzeichen der beginnenden Schuppenentwicklung finden wir bei Exemplaren von 13—15 mm Länge, und zwar vorn im Bereich der Seitenlinie, meist in der Nähe eines Sinnesorgans, stets in der Mitte eines Muskelsegments. Wir sehen hier die untere Lage der Epidermiszellen sich epithelartig anordnen und so eine Bildung annehmen, die an die ersten Vorgänge bei der Anlage eines Schmelzorgans der Selachier erinnert. Doch bleibt dieses Organ, wie ich gleich hier vorwegnehmen will, rudimentär und geht, ohne Schmelz abgesondert zu

haben, in regressiver Metamorphose zu Grund. Hierüber wird weiter unten ausführlich berichtet werden. — Gleichzeitig mit diesen Vorgängen nehmen die unter dieser Zellschicht befindlichen Bindegewebszellen, die für gewöhnlich länglich aussehen, eine mehr rundliche Gestalt an (Fig. 18) und treten zu einem Zellhaufen zusammen, der die Epidermis etwas in die Höhe hebt (Fig. 18 bis 20). Im weiteren Verlauf der Entwicklung vergrössert sich dieser Zellhaufen, der den Schuppenkeim darstellt; er zieht sich in die Länge und nimmt schon jetzt die Lage der künftigen Schuppe an (Fig. 20). Ich erwähne diese frühe Schrägstellung des Schuppenkeims im Gegensatz zu anderen Autoren, die bei Teleostiern eine Absonderung von Hartsubstanz vor einer Schrägstellung beschreiben und darin eine „ontogenetische Rekapitulation“ sehen. So sagt z. B. Klaatsch: „Ursprünglich stellt die Teleostierschuppe eine nur aus homogenem Knochengewebe bestehende rhomboidale Platte dar, welche unmittelbar unter der Epidermis gelegen ist, nur durch ihre Bildungszellen von ihr geschieden. Diese Platten liegen der Körperfläche parallel, neben einander, ohne Berührung der Ränder, in schrägen Reihen angeordnet. Dieser Zustand ist die ontogenetische Wiederholung eines Vorfahrenstadiums; durch denselben werden die Teleostier dem Urzustand der Ganoiden angeschlossen. Die dachziegelförmige Deckung und die Bildung der Schuppentasche sind sekundärer Natur.“ Meine Befunde an Amia zeigen, dass diese Ansichten nicht ohne Vorbehalt angenommen werden können.

Nach Schrägstellung des Schuppenkeims kommt es jetzt zwischen den Zellen zur ersten Abscheidung von Hartsubstanz, und zwar geht dies in folgender Weise vor sich. Die Zellen des Schuppenkeims ordnen sich in zwei Lagen, einer unteren und einer oberen (Fig. 23). Jede der beiden Schichten beginnt eine differente Entwicklung, wie auch die Hartsubstanz, die beide ablagern, in ihrer Struktur und ihrem chemischen Verhalten (Färbbarkeit) sehr verschieden sind. Die Zellen der unteren Schicht gehen von ihrer rundlichen Gestalt zunächst in eine birnenförmige über, ihr spitzer Teil zeigt nach dem Ende des Schuppenteils zu (Fig. 23). Darauf werden sie grösser, strecken sich, ordnen sich in einer Reihe und nehmen dann eine viereckige oder polygonale Gestalt an. Im weiteren Verlauf der Entwicklung beginnen diese Zellen der unteren Schicht Fibrillen

abzuscheiden, die Fibrillen der späteren Faserschicht, aus der der untere Teil der Schuppe besteht.

Die Zellen der oberen Lage entfernen sich nicht so sehr von ihrer ursprünglichen Gestalt, sie lagern sich in einer bis mehreren Reihen und lassen zwischen sich die Erhebungen (Kämme) der oberen Schuppenschicht entstehen. Diese Kämme, die auf Querschnitten als Zähnchen erscheinen, sind die zuerst auftretenden Teile der oberen, von Hofer und Hase „Hyalodentinschicht“ genannten Schuppenschicht. Sie entstehen einzeln und unzusammenhängend, ihr basaler Teil ist nicht eben, sondern leicht konvex gekrümmt (Fig. 22 rechts). Ihre Spitze ist zunächst noch ganz von den sie bildenden Zellen umhüllt. Erst bei ihrem Grösserwerden treten die unteren Teile zusammen und bilden zuerst eine ganz dünne, dann durch weitere Ablagerungen dicker werdende zusammenhängende Schicht, die aber an den Stellen, wo die Zähnchen aufsitzen, immer noch eine nach unten konvexe Form erkennen lässt. Diese obere „Hyalodentinschicht“ färbt sich mit Haematoxylinfarbstoffen intensiv, mit Eosin nur wenig, ich finde hier also dasselbe Verhalten, wie es Hase angegeben hat. Die die obere Schicht abscheidenden Zellen werden nach und nach ganz aufgebraucht, man findet bei älteren Stadien nur noch Reste von ihnen, eng an die abgelagerte Hartsubstanz angelagert, die bald noch als Zellen erkennbar sind, bald nur noch als feine Striche auf den Schnitten erscheinen (Fig. 24 und 25). An den Rändern der Schuppenanlage gehen beide Zellschichten, die untere und die obere, in einander über; sie bilden hier einen dichten Haufen undifferenzierter Zellen, neues Material für beide Schichten (Fig. 24 und 25). Von diesen Zellhaufen ragt der untere tief in die lamellöse Schicht der Cutis hinein, während der obere die Epidermis berührt und sie nach aussen drängt, so dass sie hier auch viel dünner ist als sonst. Bei dem nun eintretenden Überlagern der Schuppen, hervorgerufen durch ihr stetiges Wachstum, wird auch die Epidermis veranlasst, sich der hervorragenden Spitze der Schuppe anzupassen; die dachziegelartige Überlagerung der Schuppe wird nun auch äusserlich sichtbar. Ein Herabwuchern der Epidermis unter die Schuppe und eine dadurch veranlasste Bildung von Epidermiszapfen und ihnen entsprechenden Epidermislücken, wie sie bei Teleostiern vorkommen, konnte ich bei Amia nicht

finden. Die Epidermis ist unterhalb der Stellen, an denen sie durch den vorwachsenden Schuppenkeim „bruchsackartig vorgestülpt" wird, etwas dünner als sonst, läuft aber in gerader Richtung weiter, ohne irgendwelche Fortsetzung nach unten oder hinten auszusenden. In diesen Zapfen und Lücken der Teleostier-Epidermis können wir, wie ich glaube, eine weitere Fortentwicklung sehen, die bei Amia noch nicht zur Ausbildung gekommen ist. Durch ihr Fehlen bei Amia erweist sich auch die Angabe von Klaatsch als hinfällig, durch diese Zapfen würden die unteren, schuppenbildenden Zellen aus der Epidermis ins Mesoderm geschafft; ebenso hinfällig auch die schon früher widerlegte Ansicht Vogts, „die Schuppen lägen in epithelialen Taschen".

Ehe wir zur Beschreibung der fertigen Amia-Schuppe kommen, muss ich noch die Vorgänge in der basalen Epidermisschicht nachtragen, sowie mit einigen Worten der Bildung der Schuppentasche gedenken.

Wie erwähnt, ordnen sich die Zellen der unteren Epidermisschicht zu derselben Zeit, in der die Zellen des Coriums zum Schuppenkeim zusammentreten, zu einer Reihe von Zellen an, die durch Grösse und Form von den übrigen Epidermiszellen sich auszeichnen. Sie sind grösser, haben eine kubische Gestalt, lassen kleine Zwischenräume zwischen sich und zeigen einen grösseren, bläschenförmigen Kern (Fig. 19). In dem Maße nun, in dem der Schuppenkeim grösser wird, ziehen sich diese basalen Epidermiszellen in die Länge und werden schliesslich länglich-zylindrisch, wie Fig. 21 zeigt. Diese Entwicklung hat ihren Höhepunkt erreicht zu der Zeit, in der im Schuppenkeim Hartsubstanz aufzutreten beginnt. Von nun an nehmen diese Zellen in regressiver Metamorphose ihre frühere kubische Gestalt wieder an und beginnen dann allmählich ganz zu verschwinden (Fig. 22), doch sind sie häufig noch länger zu erkennen; besonders an der Stelle, an der Schuppenanlagen an die Epidermis herantreten, sieht man sie noch häufig, auch wenn bereits die Schuppe ihre definitive Form erhalten hat; sie sind also länger sichtbar, als bei Teleostiern angegeben wird. Im übrigen aber bestätige ich hier vollkommen frühere Beobachtungen, und sehe auch wie Hofer, Hase, Grunelius u. a. in dieser Bildung ein rudimentäres Schmelzorgan, das nur bei Amia sich länger hält

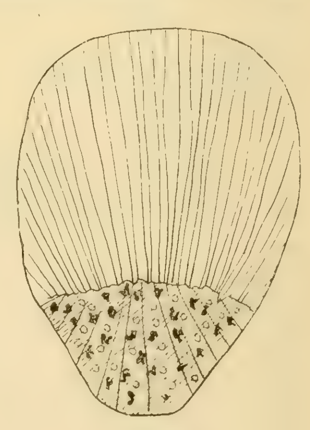
und eine grössere Ausdehnung gewinnt, als bei den Teleostiern. Dass aber diese basalen Epidermiszellen mit der Bildung der definitiven Schuppe etwas zu tun haben, halte ich für völlig ausgeschlossen; nie habe ich bemerkt, dass sie durch Teilung Material aus der Epidermis in das Bindegewebe befördern, stets fand sich eine deutliche Grenze zwischen beiden Teilen der Haut.

Die Bildung der Schuppentasche beginnt bald nach dem ersten Erscheinen der Ablagerungen und dem Auftreten der Kämme. Ihre Form und Entstehung ist von anderen Autoren schon öfters beschrieben worden, und ich tue dieser aus lockerem Bindegewebe bestehenden Umhüllung der Schuppe nur deshalb Erwähnung, um zu zeigen, dass sie auch hier vorkommt und sich Amia darin ebenfalls an die Teleostier völlig anschliesst.

Es bleibt zum Schluss noch übrig, über die Form und Zusammensetzung der fertigen Schuppen etwas zu sagen, bezw. das nochmals zusammenzufassen, was sich aus der Beschreibung ihrer Entwicklung ergibt.

Die Schuppe gleicht in ihrem äusseren Habitus vollkommen der typischen Zykloidschuppe der Teleostier (Textfig. 3), d. h. ist eine biegsame Platte aus Hartsubstanz von „länglich gerundetviereckiger Form“, also keineswegs wirklich zyklisch, wie ja auch die meisten Teleostier ebensowenig eine kreisrunde Form der Schuppe zeigen. Sie besteht aus zwei Schichten:

1. Der unteren Faserschicht, zusammengesetzt aus Fibrillen. Sie ist verknöchertes Bindegewebe und entspricht dem unteren Teil der Basalplatte eines Placoidorgans. Genauere Feststellungen über Lagebeziehung, Verkittung etc. der Fibrillen, wie sie z. B. Hase beschrieben hat, liessen sich nicht machen: wahrscheinlich war das Material nicht in geeigneter Weise fixiert oder lag schon zu lange im Alkohol.



Textfig. 3.
Amia calva.
Schuppe eines 8 cm langen Tieres; am unteren Teil noch von Epidermis (mit Pigment- und Schleimzellen) bedeckt.
Obj. I, Oc. I.

2. Der oberen hyalinen Schicht mit Leisten oder Kämmen, die aber bei Amia nicht zirkulär die Schuppe durchziehen, sondern vom Mittelpunkt ausgehend mit kurzer Umbiegung der Längsrichtung folgen, also in ihrer Hauptstrecke parallel den Seiten laufen, so dass man sie auf Längsschnitten nicht trifft, während sie auf Querschnitten als kleine Zähnchen erscheinen. Hofer nennt diese Schicht Hyalodentinschicht wegen „ihres hyalinen Aussehens einerseits, andererseits weil sich dieselbe als Homologon des Dentins erweist“. Die typische Struktur des Dentins fehlt ihr aber ganz, und ich halte es daher für unrichtig, sie dem Dentin homolog zu setzen. Ihrer Entstehung nach kann man sie ja als Dentin ansehen, aber auch ebenso gut als einen Teil, und zwar den oberen, der Basalplatte, da ja auch bei den Selachiern am Übergang zwischen diesen beiden Teilen die Grenze nur schwer festzustellen ist. Und für den oberen Teil der Basalplatte möchte auch ich diese obere Schicht halten, gleichlautend mit Hase, der trotz dieser seiner Auffassung den Namen Hyalodentinschicht beibehalten hat. Zittel nennt die obere Schicht der Amiaschuppe manchmal Schmelz-, manchmal Ganoinschicht, ein Irrtum, der schon von Klaatsch korrigiert worden ist. Eine Homologisierung der drei Schichten Schmelz, Ganoin und Hyalodentin oder eine Ableitung der einen von der anderen halte ich für falsch, höchstens eine Gleichheit der Funktion wäre zu konstatieren.

2. Zusammenfassung.

Fassen wir die gefundenen Resultate noch einmal zusammen. Amia calva besitzt ein Schuppenkleid, das im wesentlichen ganz dem der Teleostier gleicht, aber doch in einigen Punkten Abweichungen besitzt; und zwar sind es Abweichungen derart, dass wir aus ihnen auf eine etwas primitivere Form schliessen müssen. Ich meine erstens das Schmelzorgan, das Erbteil der Selachier. Es hat bei Amia eine grössere Ausdehnung und längere Dauer als bei den typischen Teleostiern, z. B. Cyprinus u. a. Die erst kubischen Zellen machen auch noch die Veränderungen mit durch, die bei den Placoidorganen der Abscheidung des Schmelzes vorangehen: sie werden zylindrisch, um aber dann, ohne eine Funktion ausgeübt zu haben, wieder zu verschwinden. Dass es sich um ein rudimentäres Organ handelt, welches gar keinen Einfluss mehr auf die spätere

Schuppenentwicklung besitzt und die Tendenz hat, überhaupt zu verschwinden, können wir daraus ersehen, dass diese Zellreihe manchmal schon viel früher nicht mehr anzutreffen ist. Dasselbe zeigt sich in noch ausgedehnterem Maße bei den Teleostiern, wo diese basale Epidermisreihe lange nicht so regelmässig anzutreffen ist, wie bei Amia. So sind z. B. die Basalzellreihen nach Grunelius bei Cyprinus „in der Entwicklungszeit der Schuppenanlage im allgemeinen nur selten zu sehen", ein weiterer Beweis für obige Behauptung.

Zweitens möchte ich hierzu das Nichtvorhandensein der Epidermisfortsätze und der ihnen entsprechenden Lücken rechnen, die bei den Teleostiern vorhanden sind und wohl eine Neuerwerbung, bezw. Weiterfortbildung darstellen, wahrscheinlich zu dem Zweck, eine grössere Beweglichkeit der Schuppen gegeneinander zu gewährleisten. Anfänge hierzu glaube ich übrigens doch schon bei Amia gefunden zu haben: wie erwähnt, geht die Epidermis an den Stellen, an denen die Schuppen übereinandergreifen, in gerader Strecke weiter; an diesen Stellen setzt sich häufig strafferes Bindegewebe an, das besonders bei der Bewegung des Tieres einen Zug auf die Ansatzstelle ausgeübt haben wird. Hierdurch mag vielleicht im Verlauf der Entwicklung die Epidermis veranlasst worden sein, herabzuwachsen und so die Bilduug dieser Zapfen und Lücken entstanden sein.

C. Einige andere untersuchte Fische.

Ausser den Formen, deren Schuppenentwicklung ich genauer beschrieben habe, wurden zum Vergleich noch mehrere andere Fische wie Cyprinus, Leuciscus, Crenilabrus u. a. m. untersucht, um für einige Fälle eine Bestätigung von Untersuchungen zu erhalten, die schon früher über die Morphologie und Ontogenese der Teleostier-Schuppe gemacht worden waren. Diese Beobachtungen sind an den betreffenden Stellen schon berücksichtigt worden. Ferner machte ich auch Schnitte durch einige 12—25 mm grosse Jugendstadien von Lepidosteus osseus; sie erwiesen sich leider als zu klein, um auch nur Anfänge der Schuppenontogenese zu zeigen. Die Entwicklung setzt nach Nickerson erst bei ca. 12 cm langen Tieren ein. Die Haut der mir zur Untersuchung vorliegenden Stadien war beinahe gleich gebildet wie die von 10 mm langen Amia-Embryonen,

zeigte also eine undifferenzierte Epidermis und darunter liegendes, dünnes Corium mit geringer Lamellenbildung, wie es in Fig. 17 von Amia gezeichnet ist. Der einzige Unterschied ist das Vorhandensein von grossen Schleimzellen, die die Epidermis so reichlich durchsetzen, dass sie dadurch ganz blasig aussieht. Endlich sollte Gastrosteus aculeatus noch zur näheren Untersuchung herangezogen werden, der durch seine Stacheln und seine atypischen Seitenschilder, die in ihrer Form den Knochenplatten der Syngnathiden ähneln, gute Resultate versprach. Da ich aber erfuhr, dass in Jena eine Arbeit über Morphologie und Entwicklungsgeschichte der Gastrosteusschilder in Angriff genommen sei, verzichtete ich darauf, eine nähere Untersuchung an diesem Objekt weiter zu führen; ich verzichte ferner vorläufig darauf, die von mir gefundenen Resultate hier näher zu publizieren und werde sie nur bei der allgemeinen Betrachtung der Schuppenentwicklung berücksichtigen.

Schlussbetrachtung.

Bei einem Vergleich zwischen den Syngnathidenschildern und den Schuppen von Amia lassen sich neben grossen Verschiedenheiten im einzelnen eine Anzahl Homologien feststellen: über ihre gleiche Funktion besteht ja kein Zweifel. Beide Arten der Hautverknöcherung nehmen ihre Entstehung aus mesodermalen Elementen; sie bestehen aus Knochengewebe und besitzen keine Dentinröhrchen, sind also beide den Basalplatten der Placoidorgane homolog zu setzen; beide sind auch auf der Oberfläche mit Leisten und Kämmen versehen. Während aber Amia in der regelmässigen Anordnung der Leisten und durch Ausbildung einer Hyalodentinschicht sich an die typischen Cycloidschuppen der Teleostier eng anschliesst, finden wir bei den Syngnathiden eine grössere Unregelmässigkeit der Oberflächengestaltung, auch eine so ausgesprochene Oberflächen*schicht* sehen wir nicht, wie sie bei der Ausbildung des Hyalodentins vorliegt, das wahrscheinlich eine Neuerwerbung innerhalb der Entwicklung der Cycloidschuppe darstellt.

Dass durch Amia ein Übergang zu den echten Teleostiern vermittelt würde, vermuteten schon *Hertwig* und *Hofer*; doch war anzunehmen, dass sich Amia weit mehr als Übergangsform

erweisen würde, als sich durch die Untersuchung der Entwicklungsgeschichte herausgestellt hat.

Während so Amia kaum Unterscheidungsmerkmale von den Teleostiern im allgemeinen besitzt, können wir im Integument der Syngnathiden eher ein Übergangsstadium von Selachiern zu Teleostiern finden, da viele morphologische Merkmale sowie die Entwicklungsgeschichte auf Placoidorgane hinweisen. Derartige Formen von Hautverknöcherungen, die sich mit Hautzahnbildungen phylogenetisch verknüpfen lassen, sind auch von anderen Autoren beschrieben worden. So schliesst sich in der Entstehung seiner Hautstacheln und der Dentinbildung Cyclopterus lumpus eng an die Selachier an. Wie Hase beschrieben hat, entstehen seine grossen Stacheln durch Zusammenwachsen vieler Zahnpapillen. „Überhaupt steht der gesamte Panzer dem Schuppenkleid der Selachier näher, als dem der Teleostier."

Aus einer Art modifizierter Zahnpapille entstehen nach Goette auch die dorsalen Schilder von Acipenser. „Sie beweisen durch ihre Entwicklungsgeschichte die nahen Beziehungen zwischen den knöchernen Flossenstrahlen und einfachen Hautknochenschildern."

Die Siluriden Hypostoma und Callichthys sind, wie Hertwig und Gegenbaur angeben, durch die Ausbildung von bleibenden, mit echtem Schmelz versehenen Zähnchen ausgezeichnet, die jedoch am Aufbau der Schilder nicht direkt beteiligt sind. Sie sitzen vielmehr nur lose auf eigentlichen, basalplattenähnlichen Knochenschildern auf, die ähnlich gebaut sind, wie die von Nerophis und Syngnathus.

Embryonal werden bei Lepidosteus osseus noch Zähnchen mit echter Schmelzkappe angelegt, die aber im Laufe der Entwicklung wieder reduziert werden und verschwinden, wie Nickerson angibt.

Syngnathus acus und Nerophis ophidion zeigen die beschriebenen an Placoidorgane erinnernden Merkmale in ihrem Integument; mit ihren Hautverknöcherungen haben eine grosse Ähnlichkeit die Seitenschilder von Gastrosteus aculeatus, die von mir untersucht wurden. Es treten aber bei ihrer Ontogenese nicht solche Vorgänge in der Epidermis auf, wie bei den von mir untersuchten Lophobranchiern; die Art der Entwicklung

scheint vielmehr dieselbe zu sein, wie die der typischen Teleostier.

Wenn noch weitere Untersuchungen über Morphologie und Entwicklung über atypische Hautverknöcherungen der Fische vorliegen, werden sicher noch mehr derartige ererbte Bildungen zu konstatieren sein. Zeigen doch auch noch die echten Teleostier in ihrem rudimentären, in regressiver Metamorphose wieder verschwindenden Schmelzorgan Reste eines Stadiums, bei dem die Epidermis am Aufbau der Schuppe beteiligt war. So treten sicher noch mehr Fälle von ähnlichen Abspaltungen auf, wie sie sich bei den Syngnathiden zeigten. Bald regelmässig als ontogenetische Rekapitulation, bald unregelmässig als nur bei einzelnen Individuen wahrnehmbarer atavistischer Rückschlag werden Ablösungen und Abwanderungen von Epidermiskomplexen oder nur einzelnen Epidermiszellen vorkommen. So mag auch das von Grunelius in der Cutis des Spiegelkarpfens angetroffene, schleimzellenartige Gebilde durch eine derartige Herabwucherung von Schmelzorganresten in das Bindegewebe gekommen sein.

Solche Beobachtungen sind dann schwer zu deuten und hieraus mögen auch die zum Teil ganz entgegengesetzten Meinungen über die Beteiligung des Ectoderms an der Schuppenbildung herrühren, da derartigen Fällen bald mehr, bald weniger Gewicht beigelegt wird, je nachdem sie Anhängern oder Gegnern der „ectodermalen Skleroblastentheorie“ zur Untersuchung vorlagen.

Tabelle über Beginn und Ende der Schuppenentwicklung.

Scymmus sp.	17	cm	Schuppen in Entwicklung.
Acanthias vulg.	8	„	„ „ „
„ „	15	„	fertigen Schuppen
Spinax niger	15	„	„ „
Mustelus laevis	18	„	„ „
Acipenser sturio	12	„	Schuppen in Entwicklung
„ rhuten.	12	„	„ „ „
Lepidosteus osseus	2,5	„	keine Schuppen-Entwicklung
„ „	12	„	Schuppen in Entwicklung
„ „	18	„	fertige Schuppen

Amia calva	1,5 cm	Beginn der Entwicklung
„ „	3,5 „	Ende der Entwicklung
Salmo fario	2 „	keine Schuppen-Entwicklung
„ „	3 „	Beginn der Entwicklung
„ „	6 „	Ende der Entwicklung
Cyprinus carpio	1,7 „	Beginn der Entwicklung
Cobitis-Arten	4 „	Schuppen in Entwicklung
Tinca vulgaris	6 „	„ „ „
Leuciscus rutilis	2 „	„ „ „
Anguilla vulg.	17 „	„ „ „
Gadus callarvas	3 „	„ „ „
Solea vulgaris	3 „	fertige Schuppen
Perca fluviatilis	2 „	Beginn der Entwicklung
Gastrosteus aculeat.	1,3 „	Schuppen in Entwicklung
Cyclopterus lumpus	3 „	„ „ „
Mullus barbatus	2 „	„ „ „
Syngnathus acus	0,6 „	Beginn der Entwicklung
„ „	3,5 „	Ende der Entwicklung
Nerophis ophidion	0,4 „	Beginn der Entwicklung
„ „	1,5 „	Schuppen noch in Entwicklung

Literaturverzeichnis.

1. Agassiz, Alex.: On the young stages of some osseous fishes. III. Proc. of the American Acad. of Arts and Sciences, Vol. XVII, 1882.
2. Agassiz, L.: Recherches sur le poissons fossiles, Neuchâtel 1833—1845.
3. Derselbe: Remarques sur la structure des écailles des poissons. Ann. d. Sc. natur., 2. Sécr., T. XIII, 1840.
4. Derselbe: Observations sur la structure et le mode d'acroissement des écailles des poissons, et réfutation des objections de M. Mandl. Ann. d. Sc. natur., 2. Sécr., T. XIV, 1840.
5. Allis, Eduard Phleps: The anatomie and development of the Lateral Line System of Amia calva. Journal of Morphology Vol. II.
6. Balfour, F. and Parker, W. N.: On the structure and development of Lepidosteus. Phil. Transactions of the Roy. Soc. of London, Part. II, Vol. CLXXIII, 1882.
7. Baudelot, M. E.: Recherches sur la structure et le développement des écailles des poissons osseux. Part. I—II. Arch. de Zool. expér. et gén., T. II, 1873.
8. Burckhardt, R.: Die Entwicklungsgeschichte der Verknöcherungen des Integumentes und der Mundhöhle der Wirbeltiere. Kap. 4, Bd. IV, in O. Hertwig: Handb. d. Entwicklg. d. Wirbeltiere, Jena 1906.

9. Gegenbaur, C.: Über primäre und sekundäre Knochenbildung mit besonderer Beziehung auf die Lehre vom Primordialcranimum. Jen. Zeitschr., Bd. III, 1867.
10. Derselbe: Über die Bildung des Knochengewebes. II. Mittlg. Jen. Zeitschr., Bd. III, 1867.
11. Derselbe: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere mit Berücksichtigung der Wirbellosen, Bd. I, Leipzig 1898.
12. Goette, A.: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Wirbeltiere. II. Die Wirbelsäule und ihre Anhänge. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. XV, 1878.
13. Derselbe: Zur Morphologie der Haare. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. IV, 1868.
14. Derselbe: Lehrbuch d. Zoologie. Leipzig 1902.
15. Grunelius, A., Freiherr von: Über die Entwicklung der Haut des Karpfens. Jen. Zeitschr., Bd. XLIX, 1912.
16. Guenther, A.: Description of Ceratodus, a genus of Ganoid fishes recently discovered in rivers of Queensland, Australia. Phil. Trans. Roy. Soc. London, Vol. CLXI, Part. III, 1871.
17. Derselbe: Cataloque of Acanthopterygian fishes in the collection of the British Museum, Vol. III, 1861.
18. Harrison, R. G.: Ectodermal or mesodermal origin of Teleosts. Anat. Anz., Bd. X, 1895.
19. Hase, Albr.: Über das Schuppenkleid der Teleostier. Jen. Zeitschr. Bd. XLII, 1907.
20. Derselbe: Studien über d. Integument von Cyclopterus lumpus. Jen. Zeitschr., Bd. XLVII, 1911.
21. Derselbe: Morphol. Entw. der Ktenoidschuppe. Anat. Anz., Bd. 40, 1911.
22. Hertwig, O.: Über Bau und Entwicklung der Placoidschuppen und der Zähne der Selachier. Jen. Zeitschr., Bd. VIII, 1874.
23. Derselbe: Über das Hautskelett der Fische. I. Morph. Jahrb., Bd. II, 1876.
24. Derselbe: Desgl. II. Morph. Jahrb., Bd. V, 1879.
25. Derselbe: Desgl. III. Morph. Jahrb., Bd. VII, 1882.
26. Derselbe: Die Zelle und die Gewebe, Jena 1898.
27. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, Bd. IV, Jena 1906.
28. Hofer, B.: Über den Bau und die Entwicklung der Cycloid- und Ctenoidschuppen. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol., München 1889, 1890.
29. Hoyer, H.: Über den Bau des Integumentes von Hippocampus. Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau, Math.-nat. Kl., No. 3, 1901.
30. Kasanzeff, W.: Über die Entstehung des Hauptpanzers bei Syngnathus acus. Zool. Anz., Bd. XXX, 1906.
31. Klaatsch, H.: Zur Morphologie der Fischschuppen und zur Geschichte der Hartsubstanzgewebe. Morph. Jahrb., Bd. XXI, 1890.
32. Derselbe: Über die Herkunft der Skleroblasten. Morph. Jahrb., Bd. XXI, 1894.
33. Derselbe: Über die Bedeutung der Hautsinnesorgane für die Ausschaltung der Skleroblasten aus dem Ektoderm. Anat. Anz., Bd. X, Ergänz.-Heft, 1895.

34. Kollmann, J.: Zahnbein, Schmelz und Zement. Eine vergleichend-histologische Studie. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XXIII, 1873.
35. Koelliker, A.: Über die verschiedenen Typen in der mikroskopischen Struktur des Skelettes der Knochenfische. Würzburg, 1858, 1859. Sitz.-Ber. (Verh.) d. Würzb. physik.-mediz. Ges., Bd. IX.
36. Krause, Wilh.: Die Entwicklung der Haut und ihrer Nebenorgane. Kap. III, Bd. IV in O. Hertwig, Handbuch d. Entw. d. Wirbeltiere. Jena 1906.
37. Leydig, Fr.: Über die Haut einiger Süsswasserfische. Zeitschr. f. Zool., Bd. II., 1851.
38. Derselbe: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Rochen und Haie. Leipzig 1852.
39. Derselbe: Histologische Bemerkungen über den Polypterus bichir. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. V, 1854.
40. Derselbe: Neue Beiträge zur anatomischen Hautdecke und Hautsinnesorgane der Fische. Festschr. z. 100jähr. Best. d. Naturf. Ges. zu Halle a. S., 1879.
41. Derselbe: Zelle und Gewebe. Bonn 1885.
42. Derselbe: Zum Integument niederer Wirbeltiere abermals. Biol. Centralbl., Bd. XII, 1892.
43. Derselbe: Integument und Hautsinnesorgane der Knochenfische. Zool. Jahrb., Bd. VIII, 1895.
44. Lo Bianco, Sviluppo larvale, metamorfosi e biologia della Rriglia di fango (Mullus barbatus L.). Mitt. d. Zool. Stat. Neapel, Bd. XIX, 1908.
45. Mandl, L.: Recherches sur la structure intime des écailles des poissons. Ann. d. Sc. nat., 2. Sécr., T. XI., 1839.
46. Derselbe: Nouvelles observations sur la structure des écailles des poissons. Ann. d. Sc. nat., 2. Sécr., T. XIII, 1840.
47. Maurer, F.: Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.
48. Merkel, Fr.: Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. Anat. Hefte, Abt. I, Heft 115, Bd. XXXVIII, 1909.
49. Müller, Joh.: Über den Bau und die Grenzen der Ganoiden und das natürliche System der Fische. Abh. d. Königl. Akad. d. Wiss. zu Berlin, 1844.
50. Nickerson, J.: The development of the scales of Lepidosteus. Bull. Mus. comp. Zoology Harvards Coll., Vol. XXIV, 1893.
51. Nussbaum, J.: Materialien zur vergleichenden Histologie der Wirbeltiere. III. Zur Histogenese der Lederhaut und der Cycloidschuppe der Knochenfische. Anat. Anz., Bd. XXX, 1907.
52. Nussbaum u. Kulczycki: Materialien zur vergleichenden Histologie der Hautdecke der Wirbeltiere. Anat. Anz., Bd. XXVIII, 1906.
53. Peters: Bericht über den mikroskopischen Bau der Fischschuppen. Müllers Arch. f. Anat. und Phys., 1841.
54. Rabl, C.: Über die Herkunft des Skeletts. Verh. d. Anat. Ges. Strassburg, 1894.
55. Reissner: Über die Schuppen von Polypterus und Lepidosteus. Arch. f. Anat. u. Physiol., herausgeg. von Reichert und Du Bois-Reymond, 1859.

56. Röse, C.: Über die verschiedenen Abänderungen der Hartgewebe bei niederen Wirbeltieren. Anat. Anz., Bd. XIV, 1898.
57. Schäff, J.: Untersuchungen über das Integument der Lophobranchier. Diss. Kiel, 1886.
58. Schmidt, Bruno: Das Gebiss des Cyclopterus lumpus L. Jena. Zeitschr., Bd. 49, 1912.
59. Schuberg, Aug.: Untersuchungen über Zellverbindungen. I. Teil. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LXXIV, 1903.
60. Derselbe: Desgl. II. Teil. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LXXXVII, 1907.
61. Derselbe: Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Lederhaut der Amphibien. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XC, 1908.
62. Derselbe: Über Zellverbindungen. Verh. d. Anat. Ges., 21. Vers., Jena 1907.
63. Scupin, H.: Vergleichende Studien zur Histologie der Ganoidschuppen. Arch. f. Naturgesch., 62. Jahrg., Bd. I, 1896, Heft 2.
64. Studnicka, F. K.: Drüsenzellen und Cuticulargebilde in der Epidermis von Lepadogaster. Anat. Anz., Bd. XXIX, 1906.
65. Derselbe: Über einige Grundsubstanzgewebe. Anat. Anz., Bd. XXXI, 1907.
66. Derselbe: Die radialen Fibrillensysteme bei der Dentinbildung und im entwickelten Dentin der Säugetierzähne. Anat. Anz., Bd. XXX, 1907.
67. Derselbe: a) Vergleichende Untersuchungen über die Epidermis der Vertebraten. Anat. Hefte, Abt. I, Bd. XXXIX, Heft 117.
68. Derselbe: b) Zur Lösung der Dentinfrage. Anat. Anz., Bd. XXXIV, 1909.
69. Szilly, A. v.: a) Histogenetische Untersuchungen. I. Teil. Anat. Hefte, Abt. I, Bd. XXXIII, 1907.
70. Derselbe, b: Die einleitenden Vorgänge zur Bildung der knöchernen Flossenstrahlen in der Schwanzflosse bei der Forelle, zugleich ein Beitrag zur Phylogenese dieser Hartgebilde. Anat. Anz., Bd. XXXI, 1907.
71. Thomson, S.: The periodic growth of scales in Gadidae and Pleuronectidae as an index of age. Plymouth Mar. Biol. Assoc. Journ. 2, Vol. VI and VII, 1904.
72. Tims, H. W. Mareth: On the structure of the Cod. Rep. 72 Meet. Brit. Ass. Advance. of Sc. Belfast 1903.
73. Derselbe: The development, structure and morphology of the scales in some teleostean fish. Quart. Journ. micr. Sc., New S. Vol. XLIX, 1906.
74. Tomes, Ch. S.: On the development of teeth. Quart. Journ. micr. Sc., Vol. XVI, New S., 1876.
75. Derselbe: On the structure and development of vascular dentine. Phil. Transact. of the Roy. Soc. London, Vol. CLXXXIX, 1878.
76. Ussow, S. A.: Die Entwicklung der Cycloidschuppen der Teleostier. Bull. de la Soc. Imp. des Natural. de Moscou, N. Sécr., T. XI, 1897.
77. Vogt, G.: Embryologie des Salmones. In: L. Agassiz, Hist. nat. d. poissons de l'eau douce de l'Europe centrale. Neuchâtel 1842.
78. Derselbe: Quelques observations sur les caractères qui servent à la classification des poissons Ganoides. Ann. des Sc. natur., 3. sécr., T. IV, 1845.

79. Waldeyer, W.: Bau und Entwicklung der Zähne. In: Stricker, Handbuch der Gewebelehre. 1871.
80. Walter, E.: Der Flussaal. Neudamm 1910.
81. Derselbe: Fischkunde. Leipzig 1913.
82. Wiedersheim, R.: Zur Histologie der Dipnoerschuppen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVIII, 1880.
83. Derselbe: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, 7. Aufl. Jena 1909.
84. Williamson, W. C.: On the microscopic structure of the scales and dermal teeth of some Ganoid and plancoid fishes. Phil Transact. Roy. Soc. London, Vol. CXXXIX, Part. II, 1849.
85. Ziegler, H. E.: Die sogenannten Hornfäden der Selachier und die Flossenstrahlen der Knochenfische. Zool. Anz., Bd. XXXIII, 1908.
86. Zittel, K. v.: Handbuch der Paläontologie. Abt. I: Paläozoologie. Bd. III. München und Leipzig 1887.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVIII—XIX.

(Die Epidermis ist überall schraffiert gezeichnet.)

Tafel XVIII.

Fig. 1—9 Syngnathus acus, desgl. 13 u. 14. Fig. 10—12 Nerophis ophidion, Fig. 17 u. 18 Amia calva.

Fig. 1. Schnittserie durch einen 8 mm langen Embryo von Syngnathus acus.
Fig. 2. Frontale Schnittserie durch einen $7^1/_2$ mm langen Embryo.
Fig. 3. Frontalschnitt durch einen Embryo von 7 mm Länge. Fig. 1—3 verkleinert auf $^2/_3$ Grösse.
Fig. 4. Längsschnitt durch 10 mm langen Embryo.
Fig. 5. Querschnitt durch 11 mm langes Tier.
Fig. 6. Querschnitt durch 14 mm langes Tier.
Fig. 7. Querschnitt durch 20 mm langes Tier (etwas schematisiert). Fig. 1—7 Immers. $^1/_{12}$, Oc. I.
Fig. 8. Querschnitt durch Schuppenanlage von 25 mm langem Tier.
Fig. 9. Frontalschnitt durch die Haut eines 30 mm langen Tieres (links vorn, rechts hinten). Obj. V, Oc. I.
Fig. 10. Schnittserie durch Anlagen von Hautschildern eines 11 mm langen Embryos von Nerophis ophidion; rechts (vorn) ältere, links (hinten) jüngere Anlagen. Immers. $^1/_{12}$, Oc. I.
Fig. 11. Frontalschnitt durch 6 mm langen Embryo; rechts (vorn) ältere Anlage. Immers. $^1/_{12}$, Oc. I.
Fig. 12. Querschnitt durch die Anlage eines Hautschildes. Immers. $^1/_{12}$, Oc. I.
Fig. 13. Querschnitt durch Schild eines halberwachsenen Tieres. Obj. III, Oc. I.
Fig. 14. Querschnitt durch Hautschild eines erwachsenen Tieres. Obj. III, Oc. I. Fig. 4—14 verkleinert auf $^3/_4$ der Grösse des Originals.

Fig. 17. Frontalschnitt durch die mittlere Region eines 10 mm langen Tieres von Amia calva. Obj. V, Oc. I.

Fig. 18. Frontalschnitt durch 22 mm lange Amia calva. Immers. $^{1}/_{12}$, Oc. I.

Tafel XIX.

(Sämtliche Figuren sind von Amia calva und auf $^{2}/_{3}$ verkleinert.)

Fig. 19. Frontalschnitt durch die Schwanzregion eines 25 mm langen Tieres. Immers. $^{1}/_{12}$, Oc. I.

Fig. 20. Frontalschnitt durch die Mitte eines 31 mm langen Tieres.

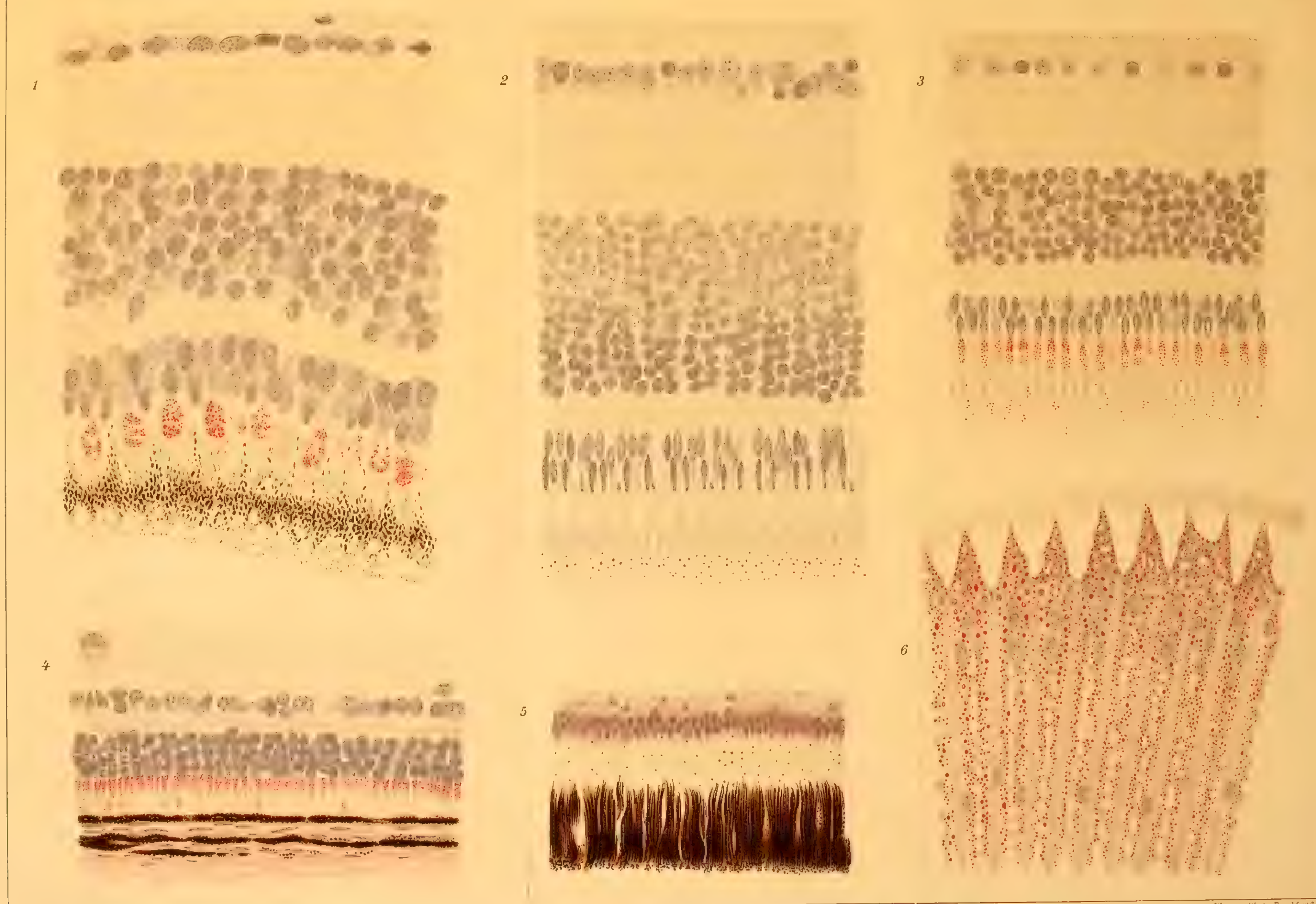
Fig. 21. Frontalschnitt durch Amia calva; Länge 32 mm. Immers. $^{1}/_{12}$, Oc. I.

Fig. 22. Querschnitt durch mittlere Region einer 40 mm langen Amia calva. Obj. V, Oc. I.

Fig. 23. Frontalschnitt durch Amia; Länge 31 mm. Obj. V, Oc. I.

Fig. 24. Amia calva, 40 mm lang; Frontalschnitt.

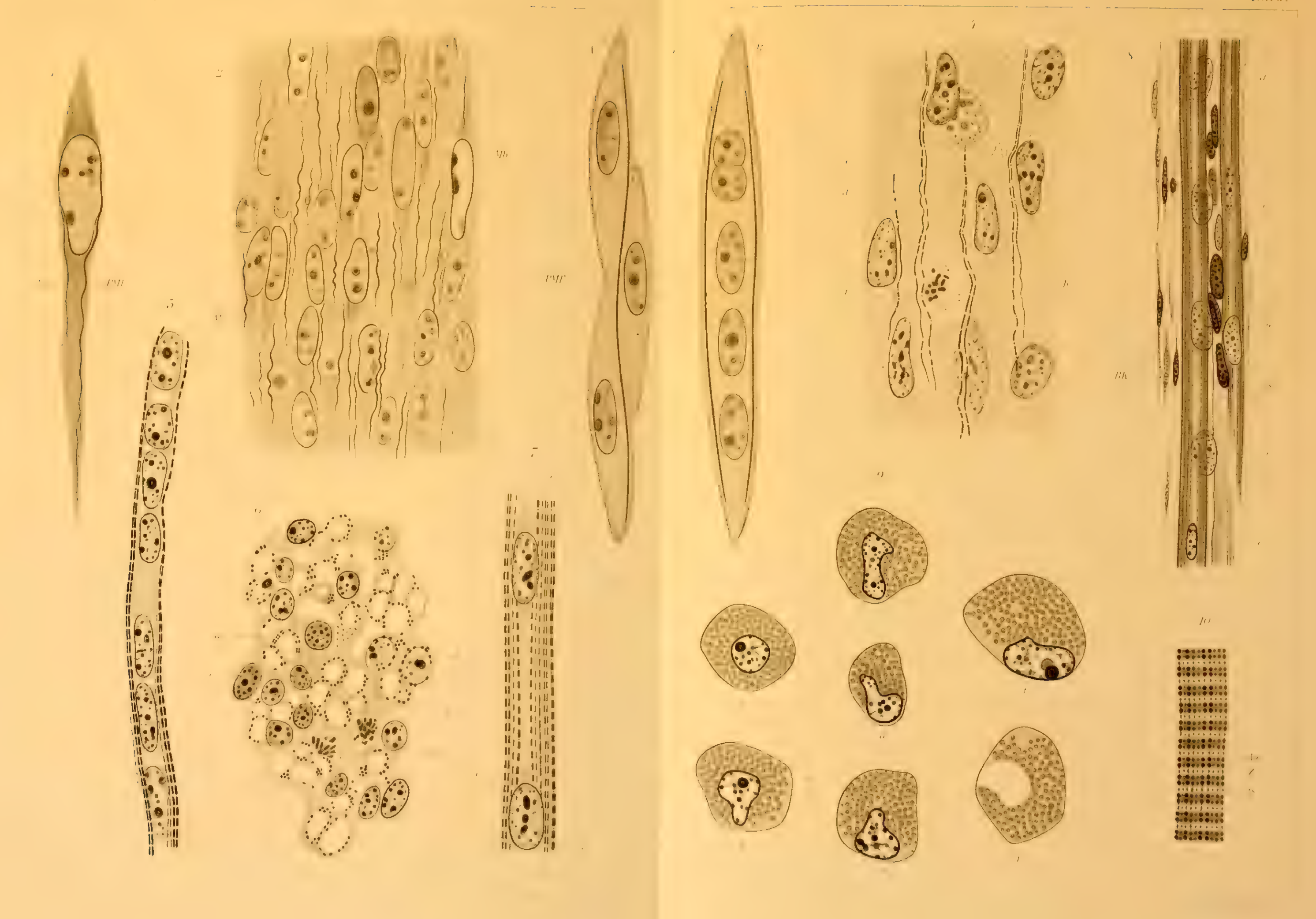
Fig. 25. Querschnitt durch 35 mm langes Tier.


1
2
3
4
5
6

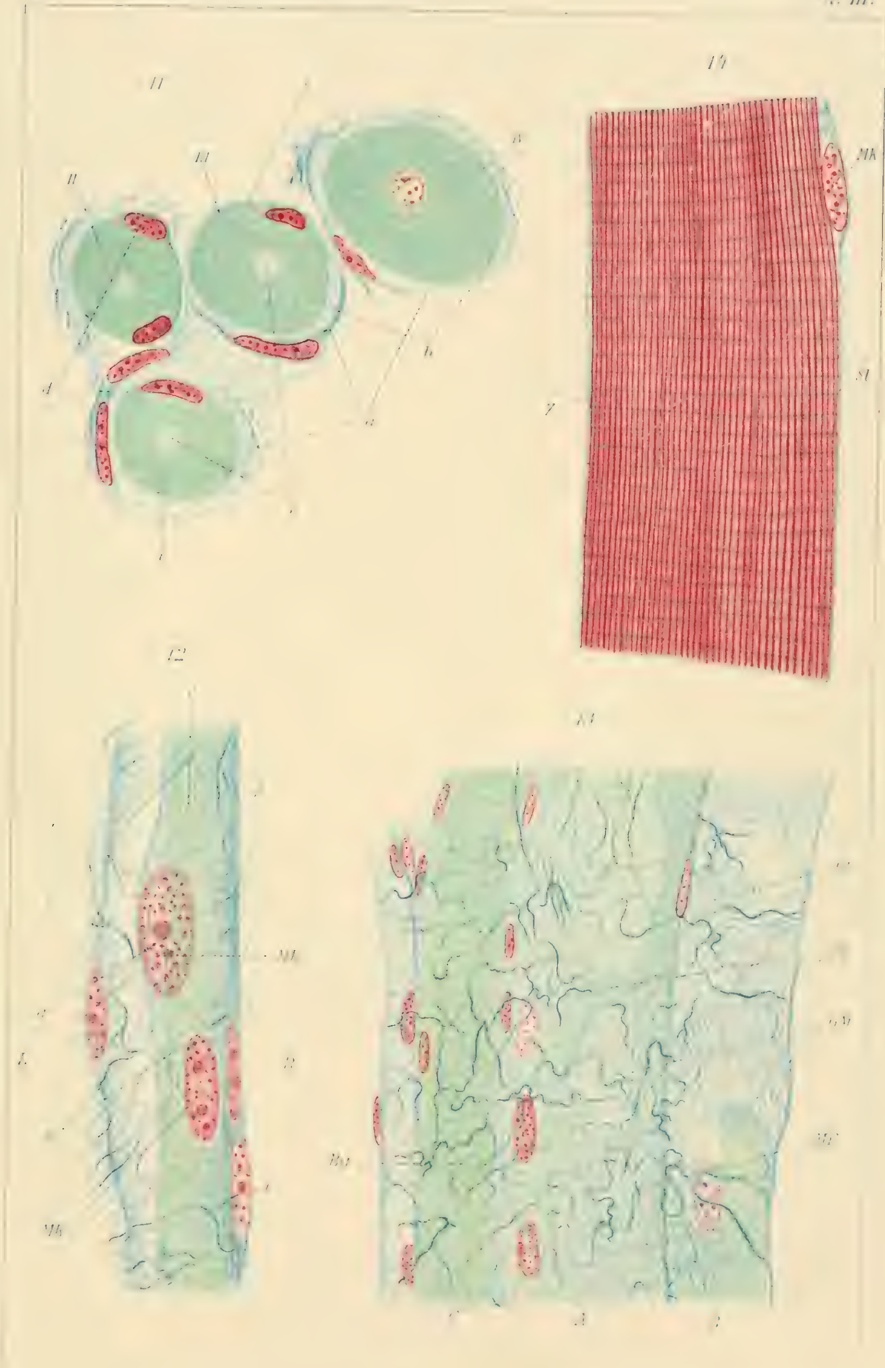










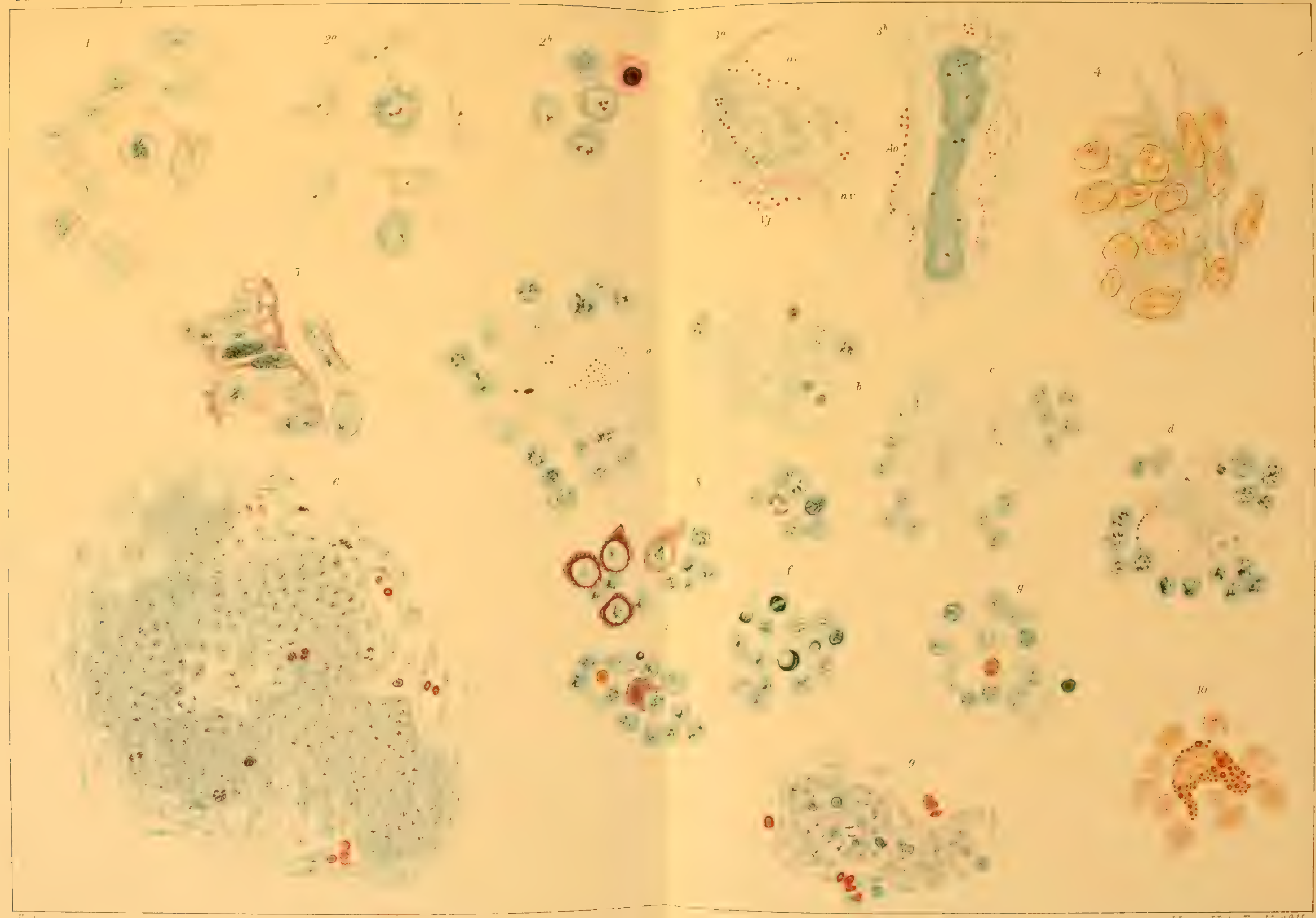


Werner u. Winter, Frankfurt

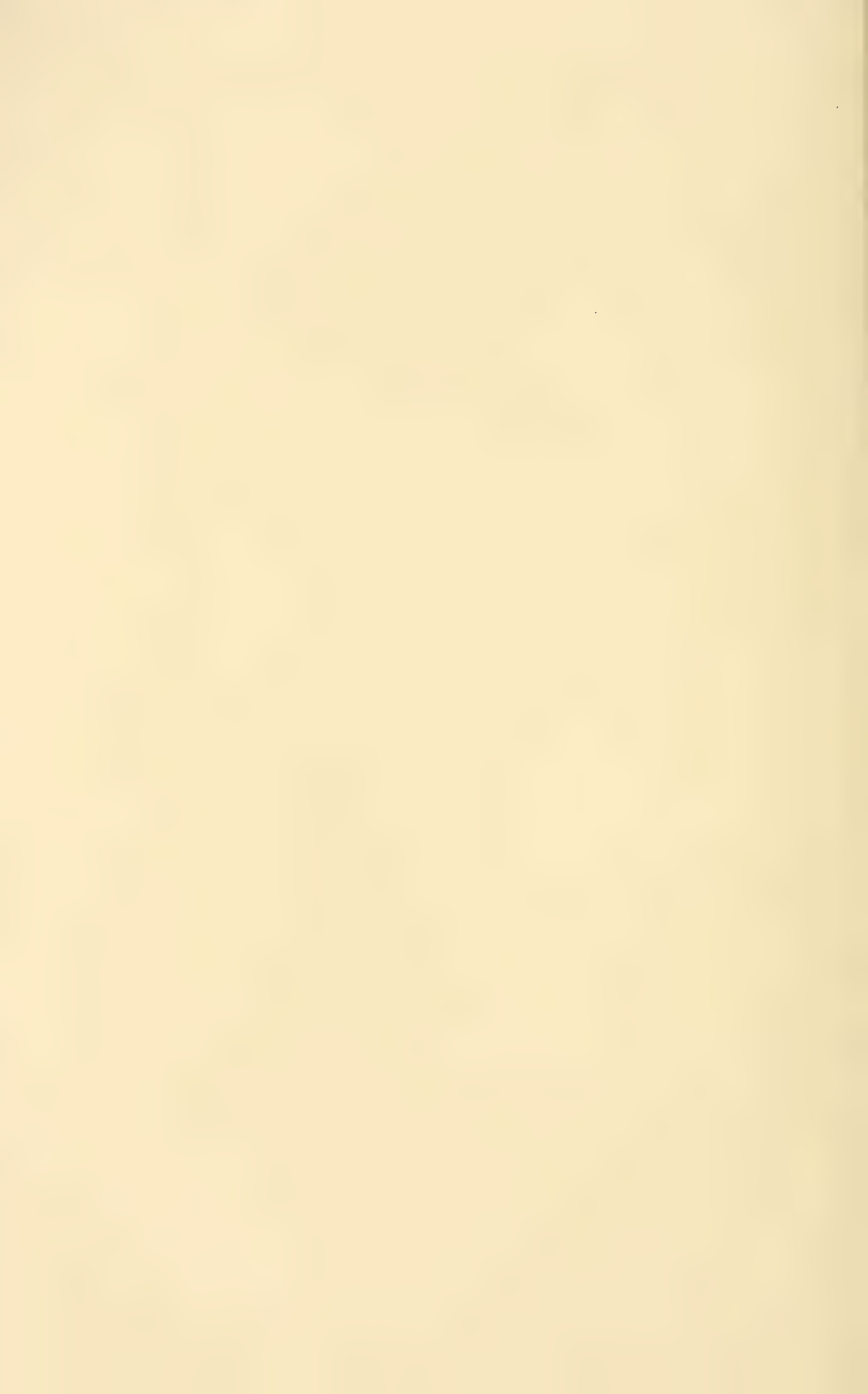






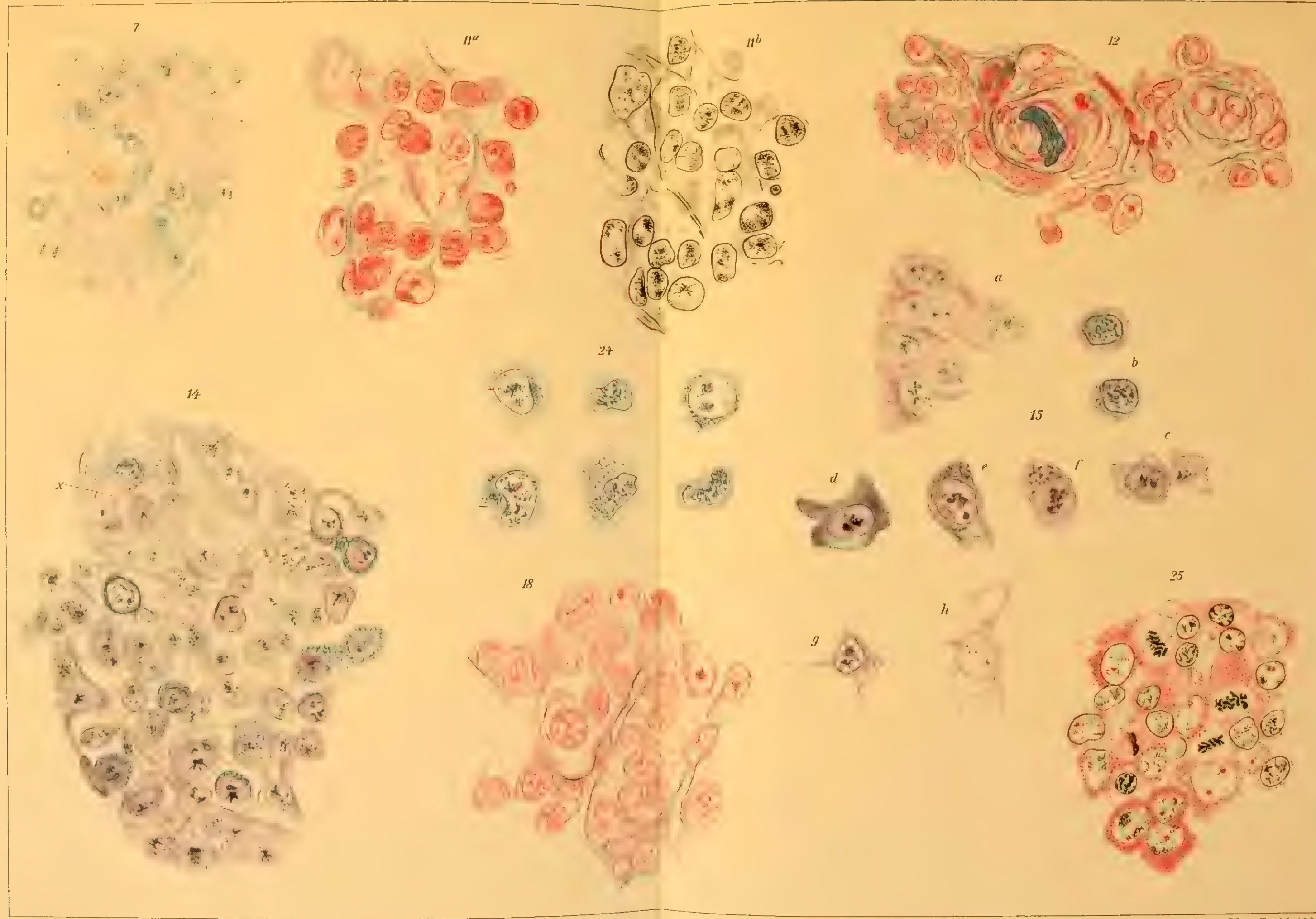


Hartmann gez. Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





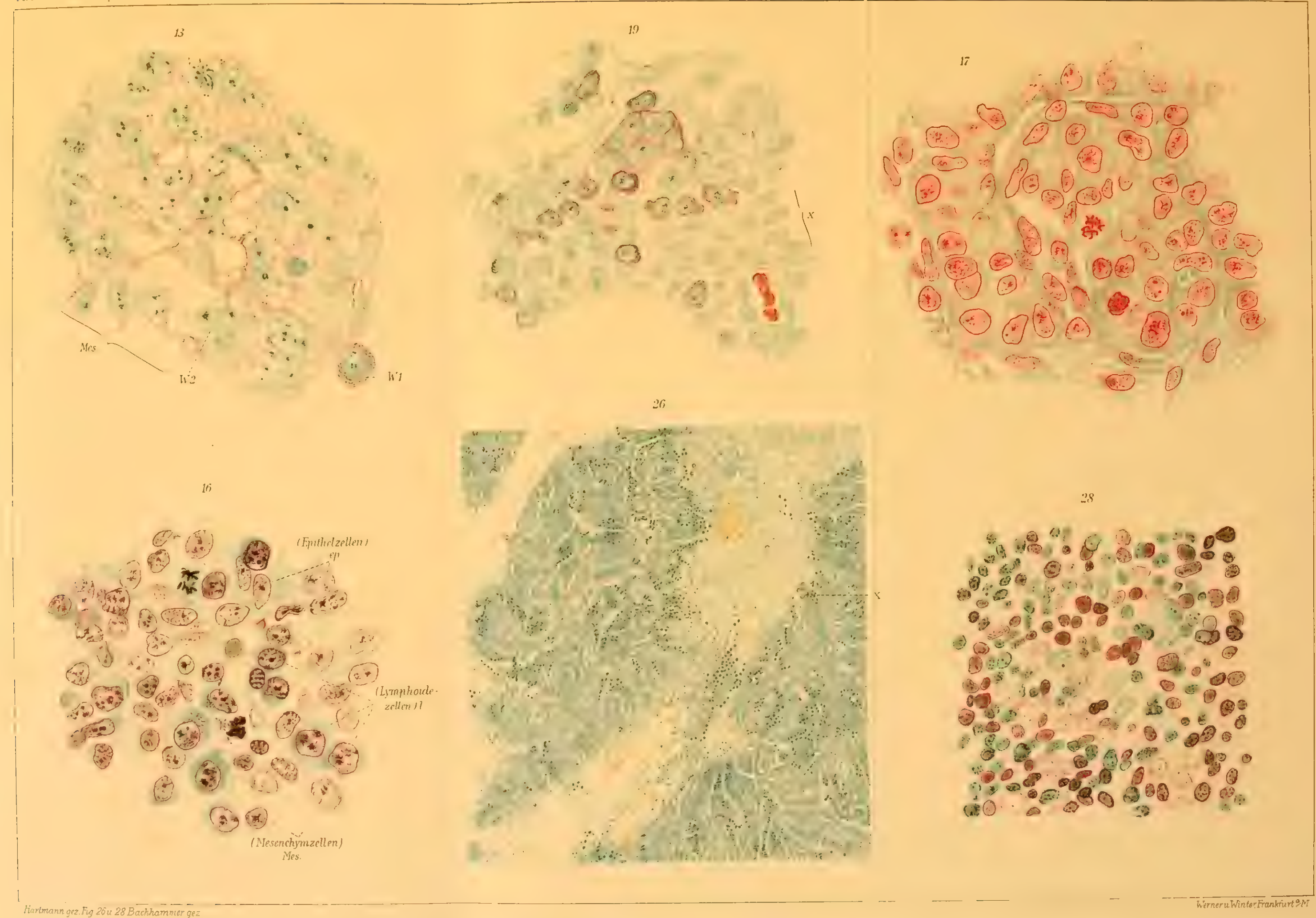




Hartmann gez.

Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





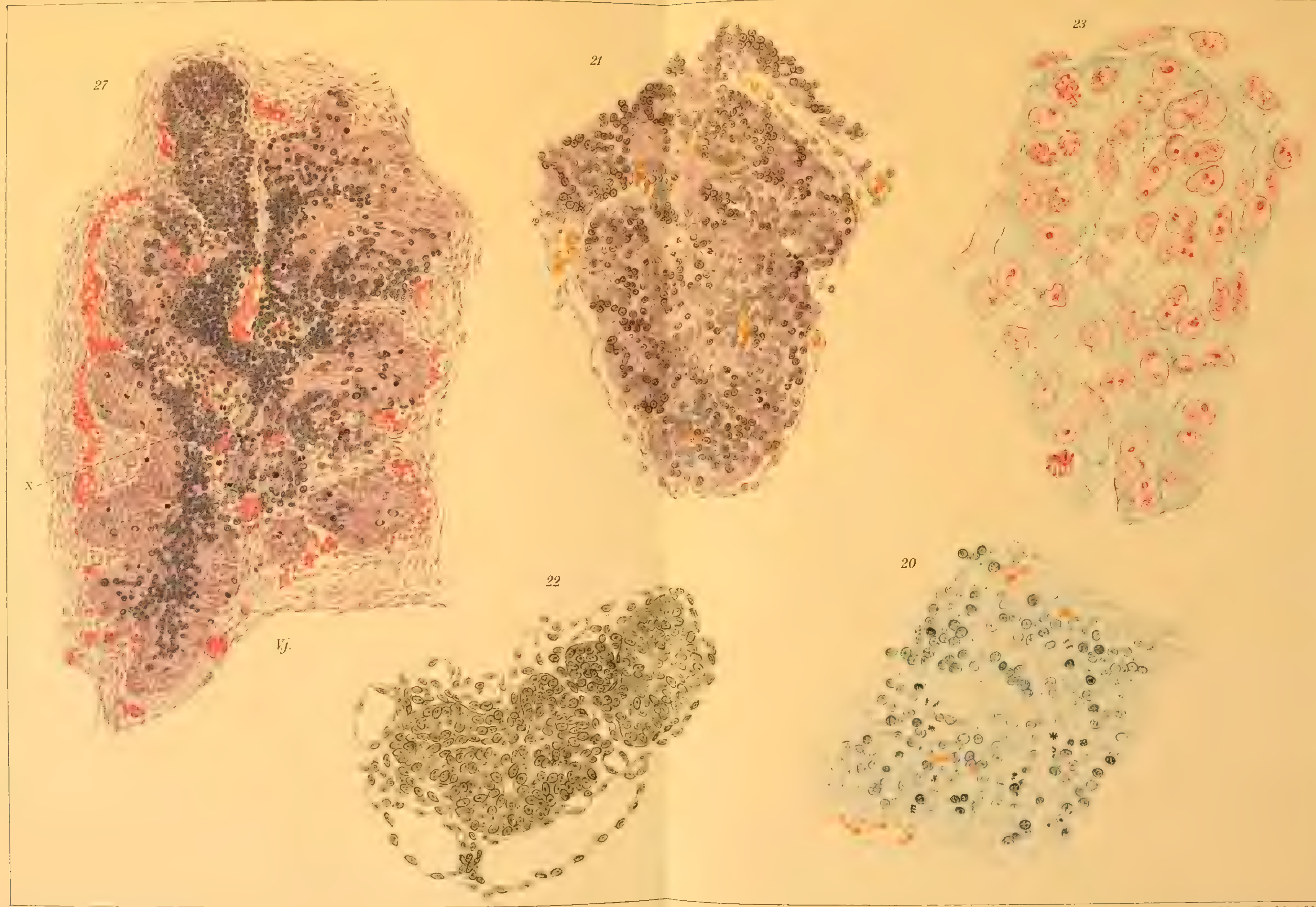
Hartmann gez. Fig. 26 u. 28 Bachhammer gez.

Werner u. Winter, Frankfurt a/M.









Hartmann gez. Fig 27 Bachhammer gez

Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





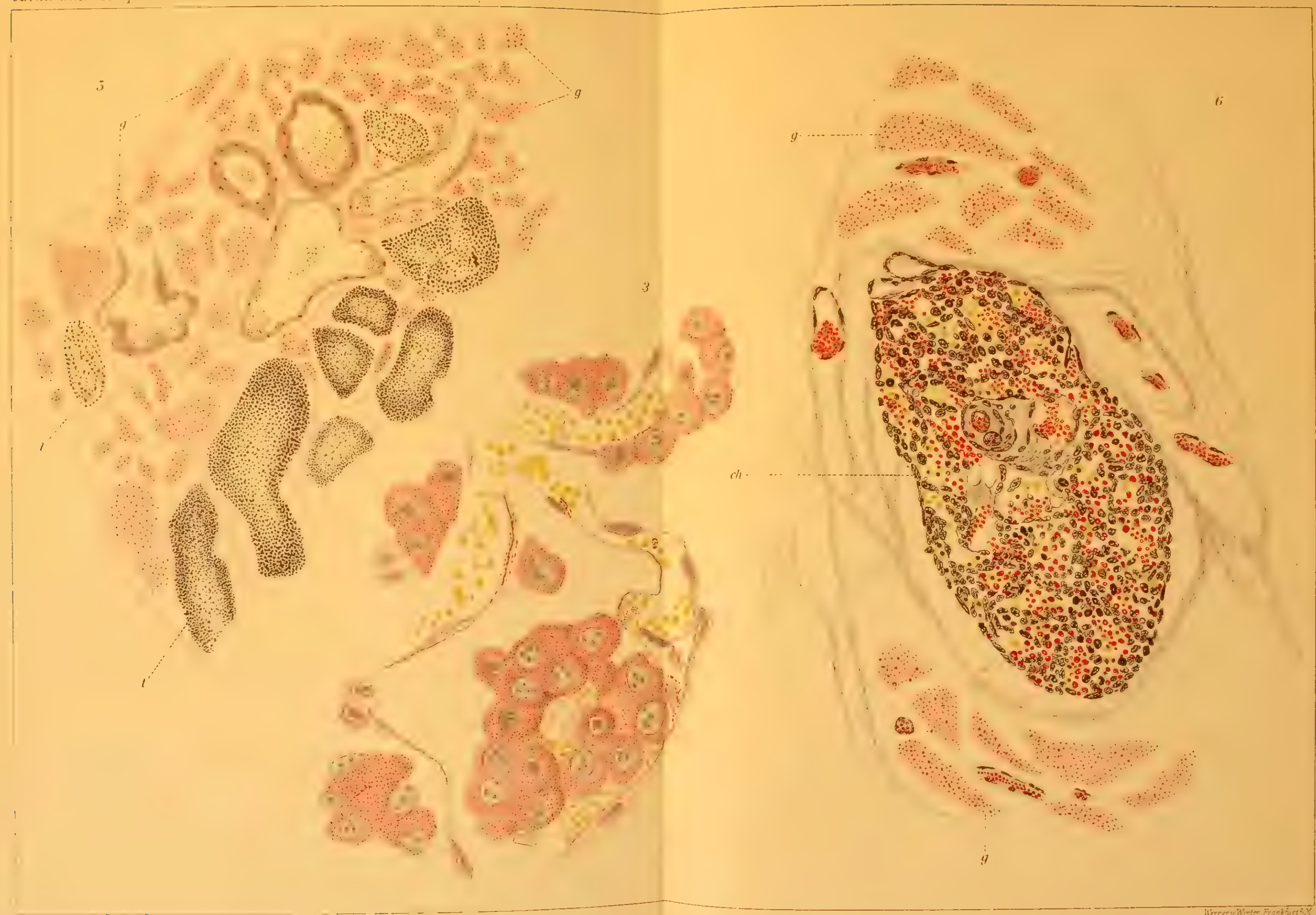



1
g
b
a
g
2
p
g
Werner u. Winter, Frankfurt a/M.









Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





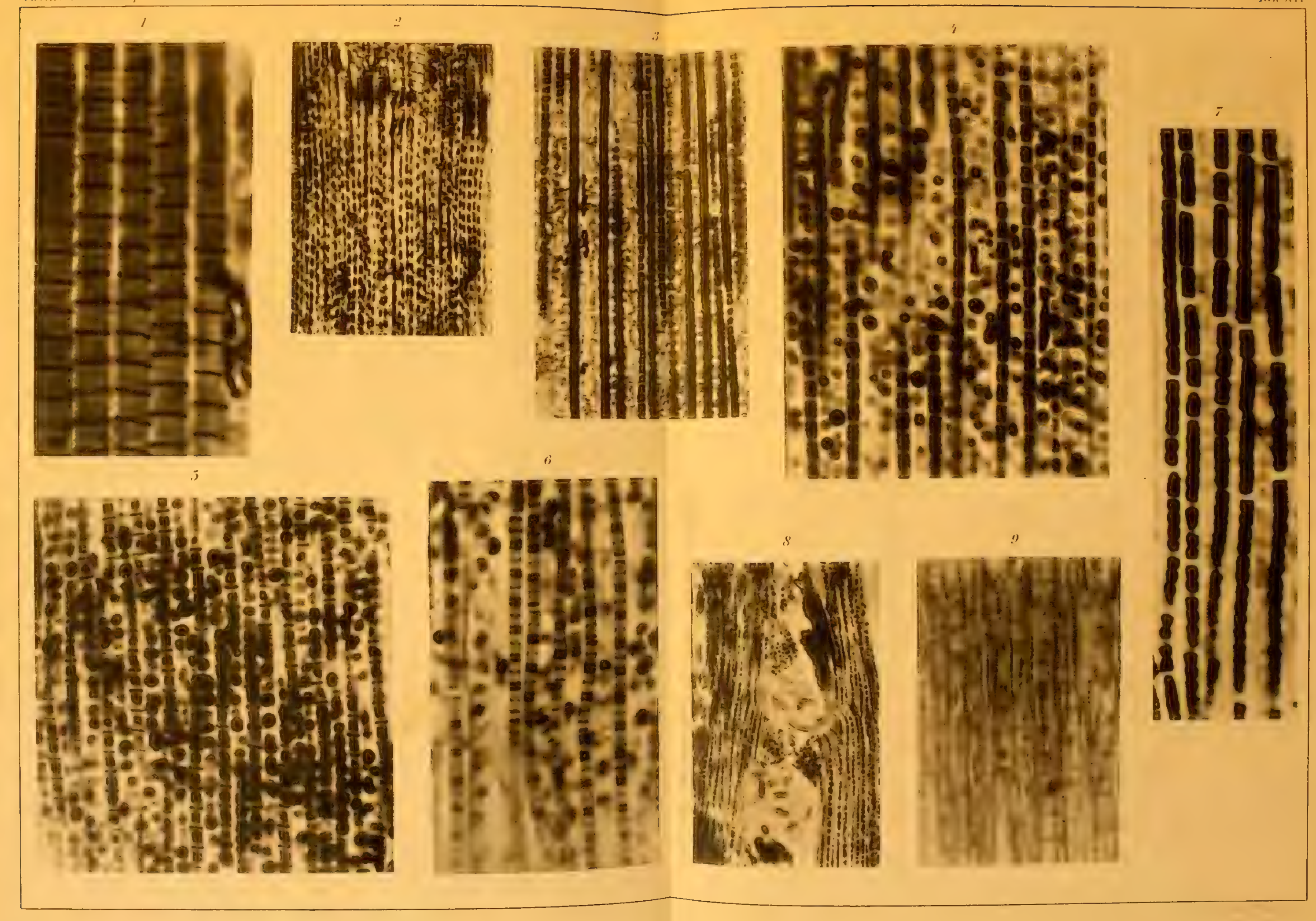



1
2
3
4
6
10
11
12
7
9
5
8



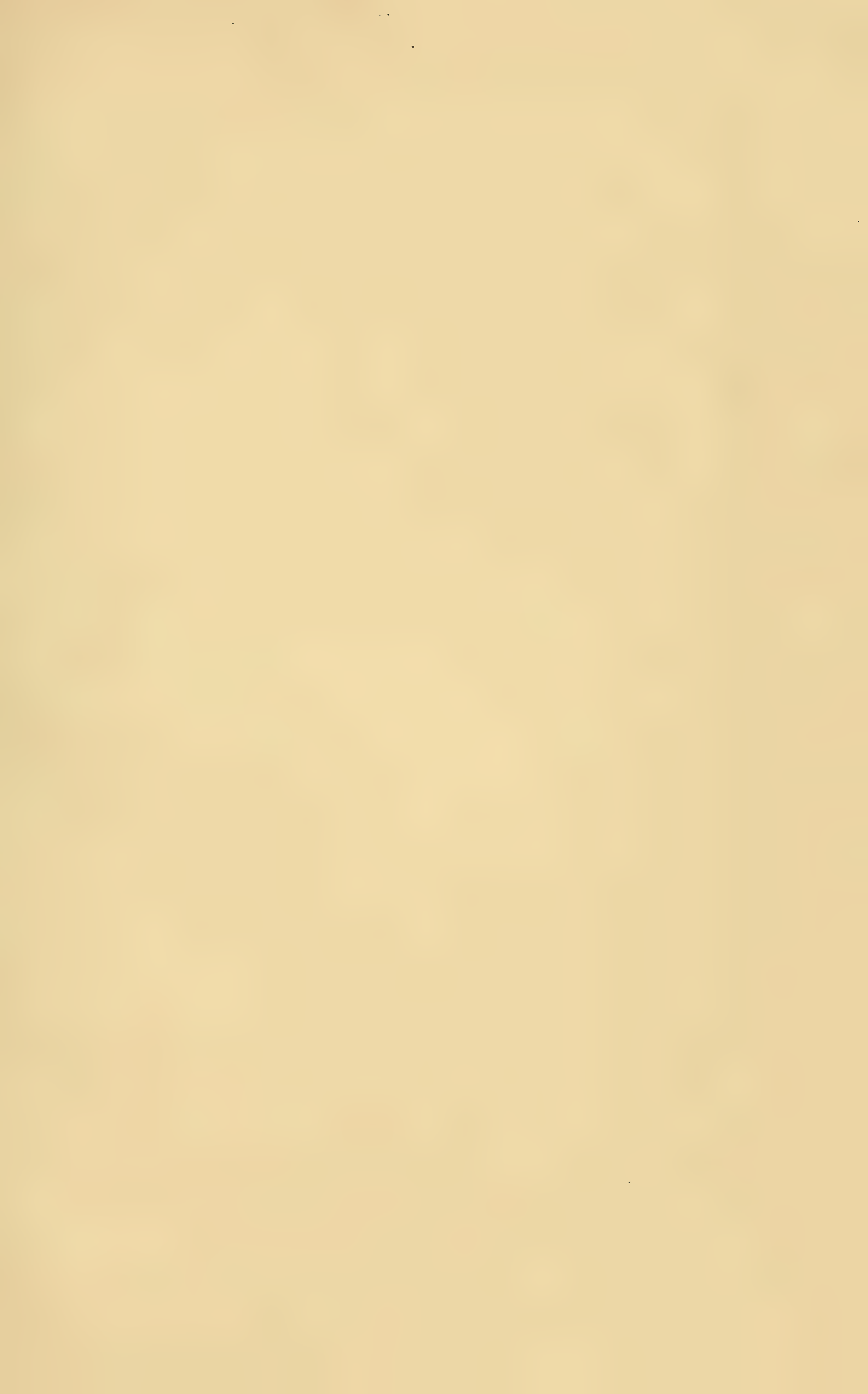




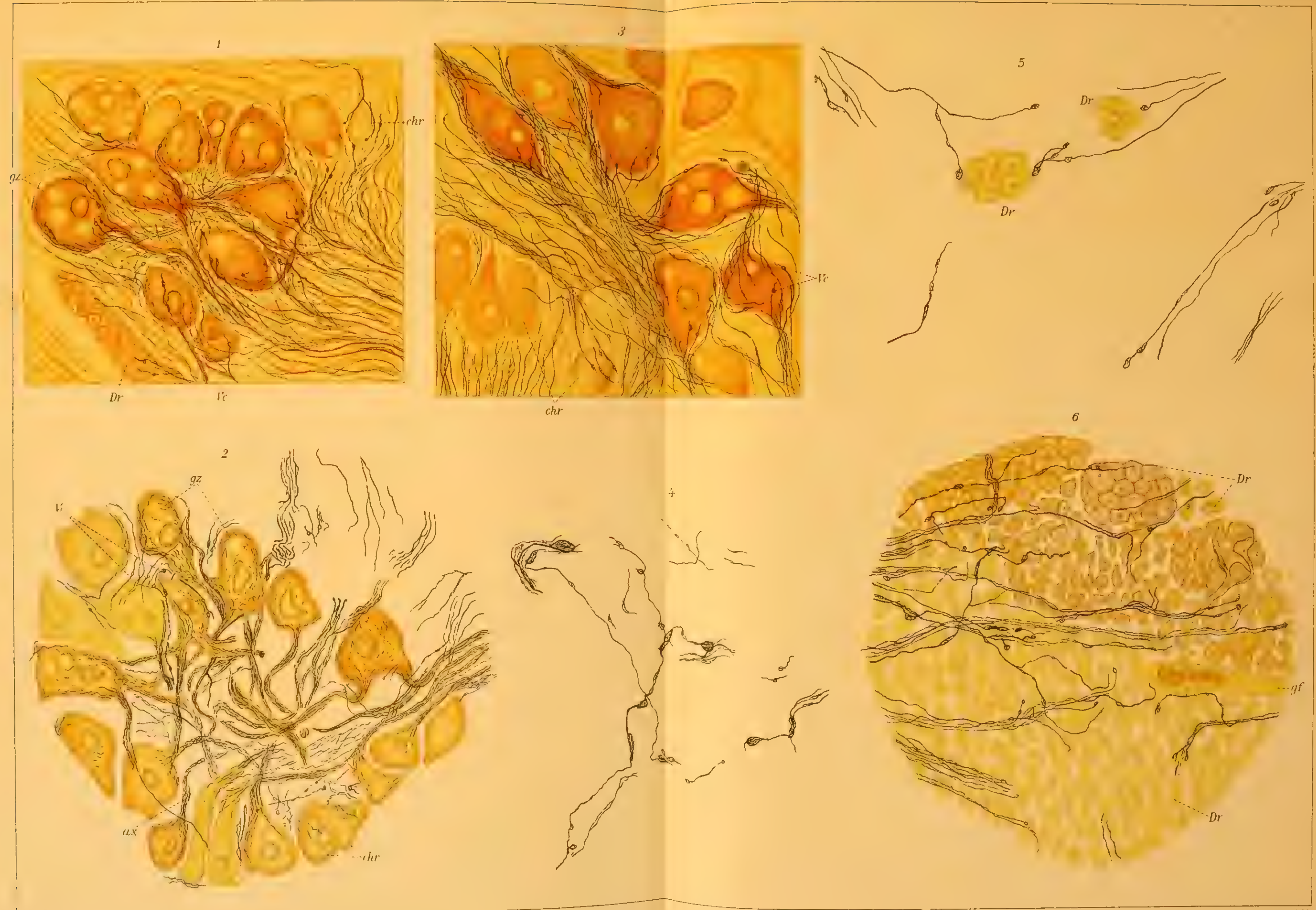


1
2
3
4
5
6
7
8
9

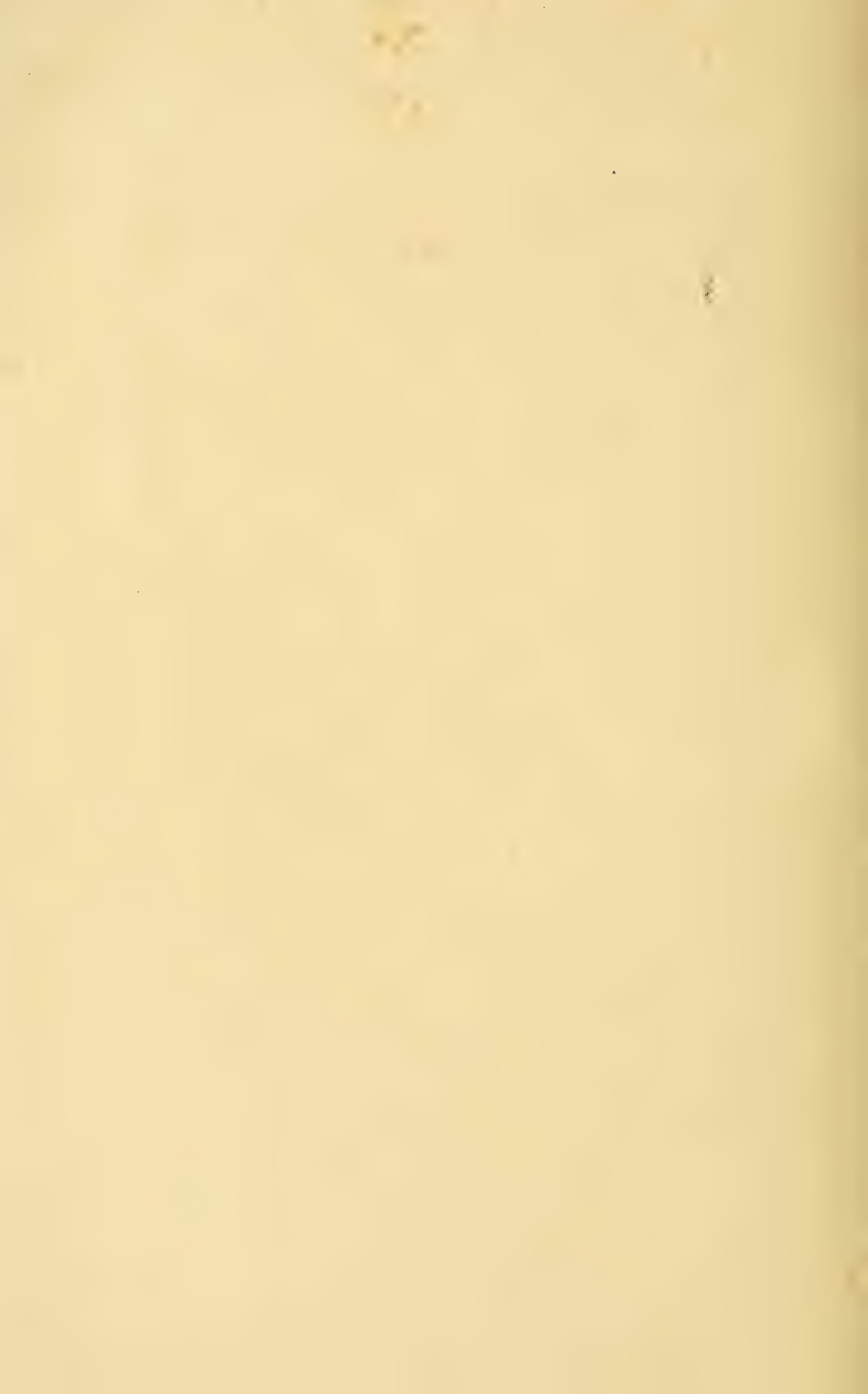






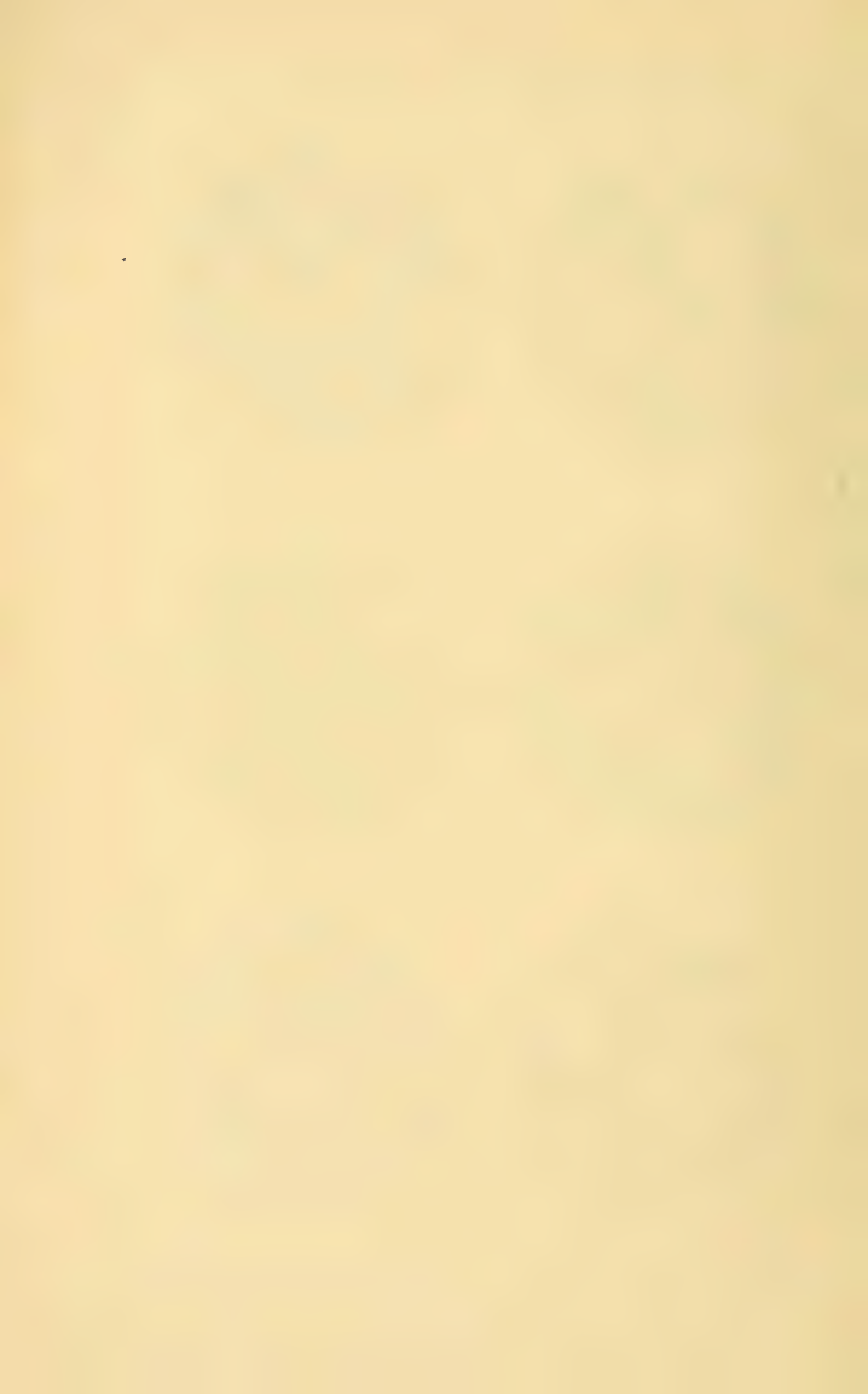


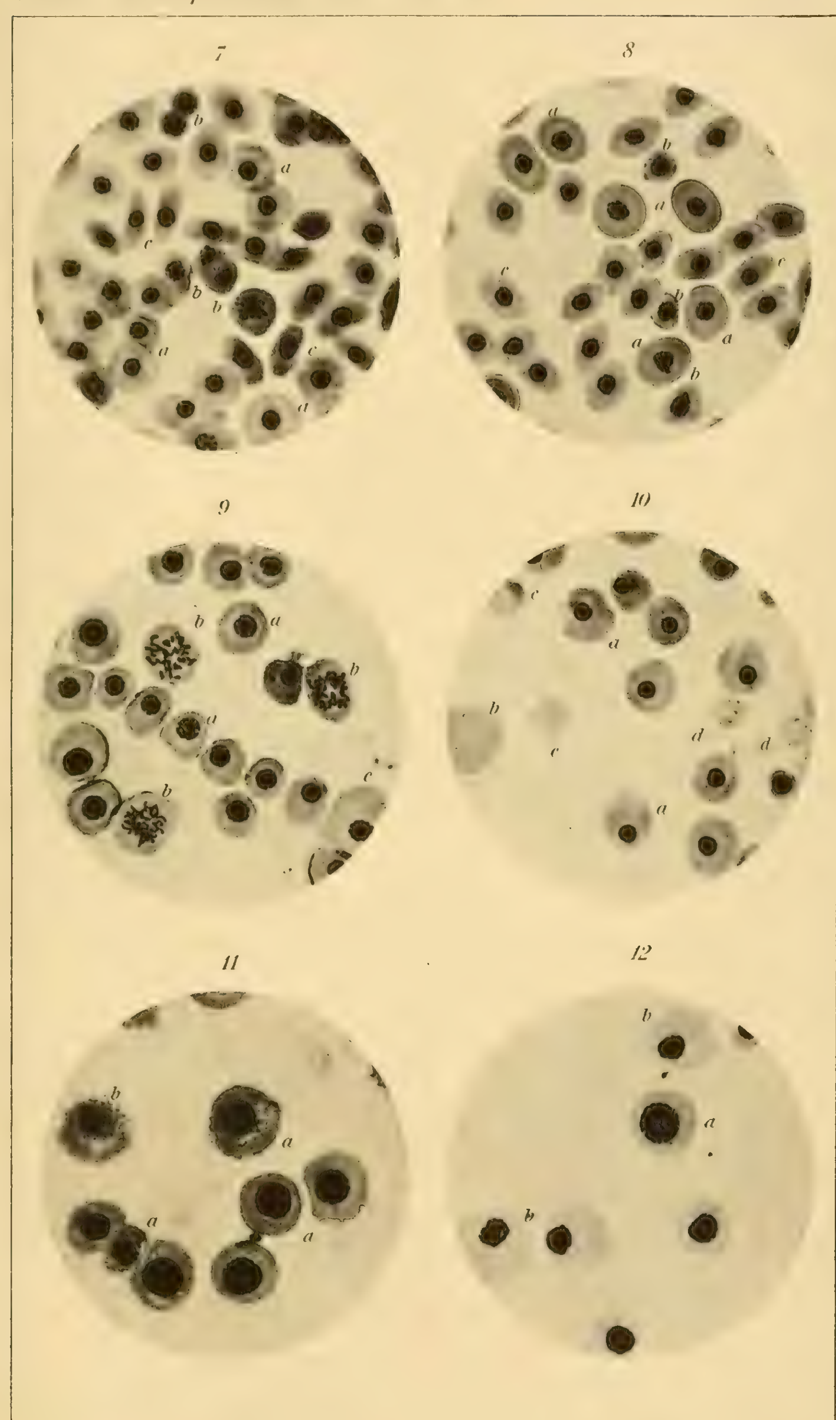
Brill
Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





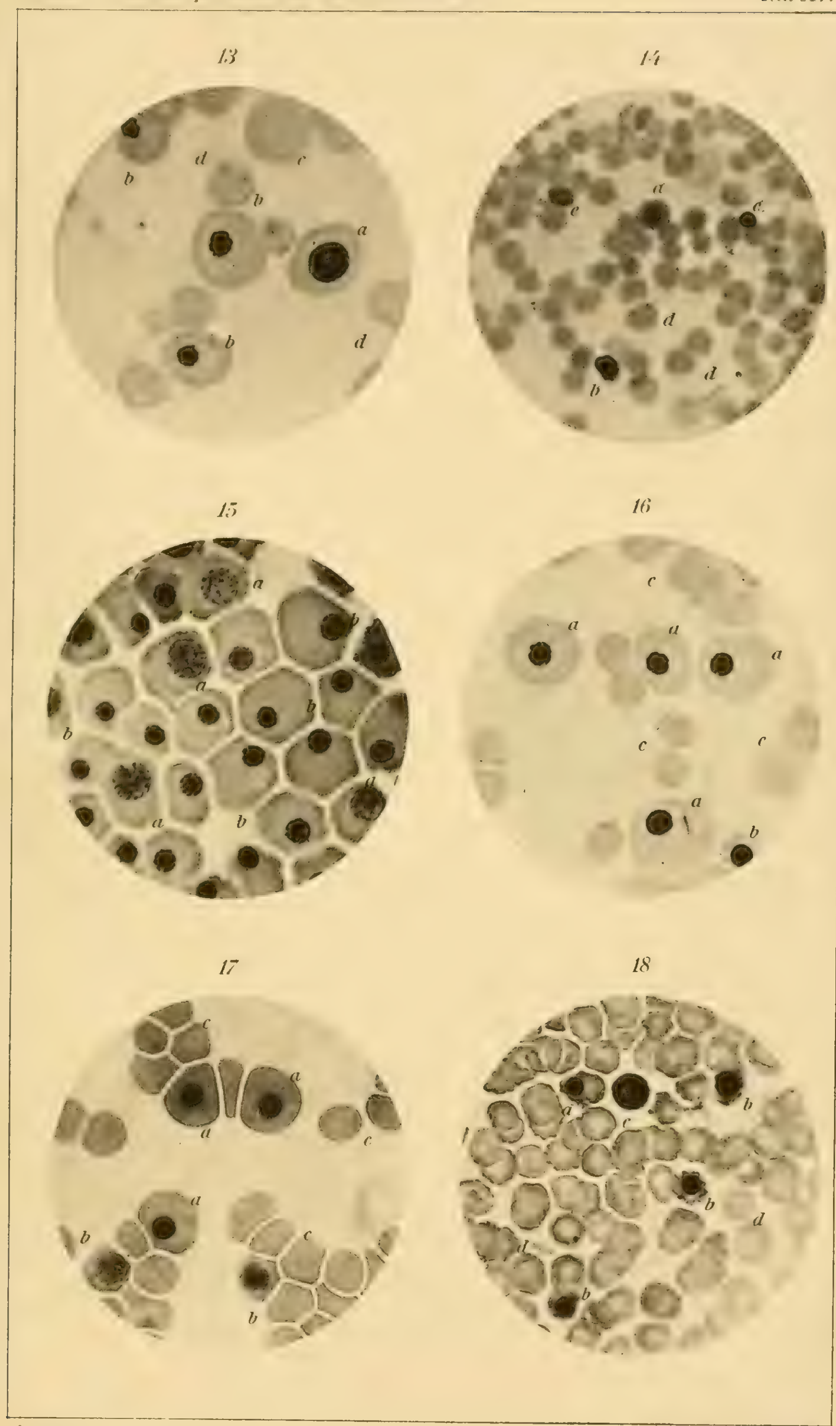
Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





Autor phot. Werner u. Winter, Frankfurt a/M.



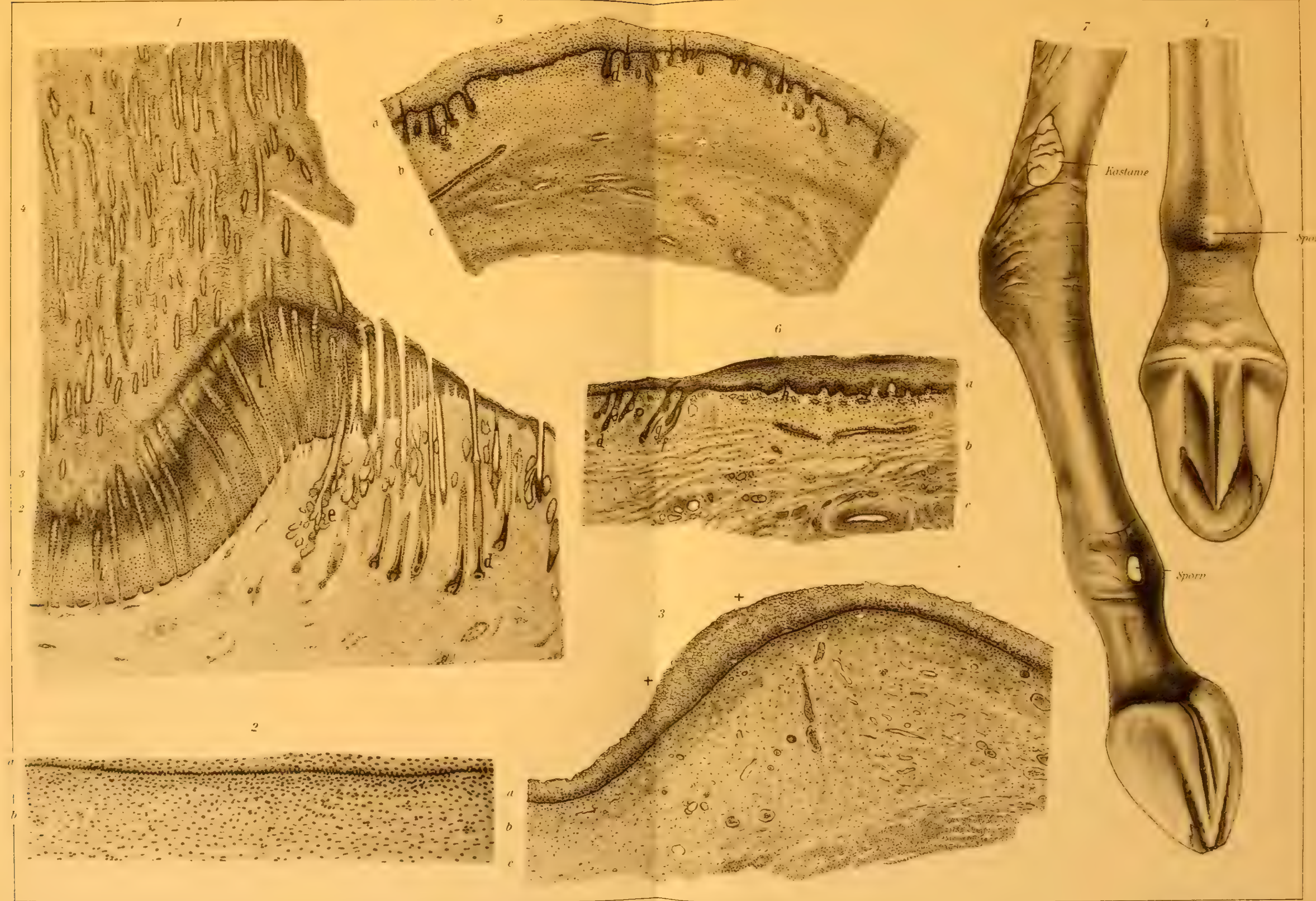


Autor phot. Werner u. Winter, Frankfurt a/M.





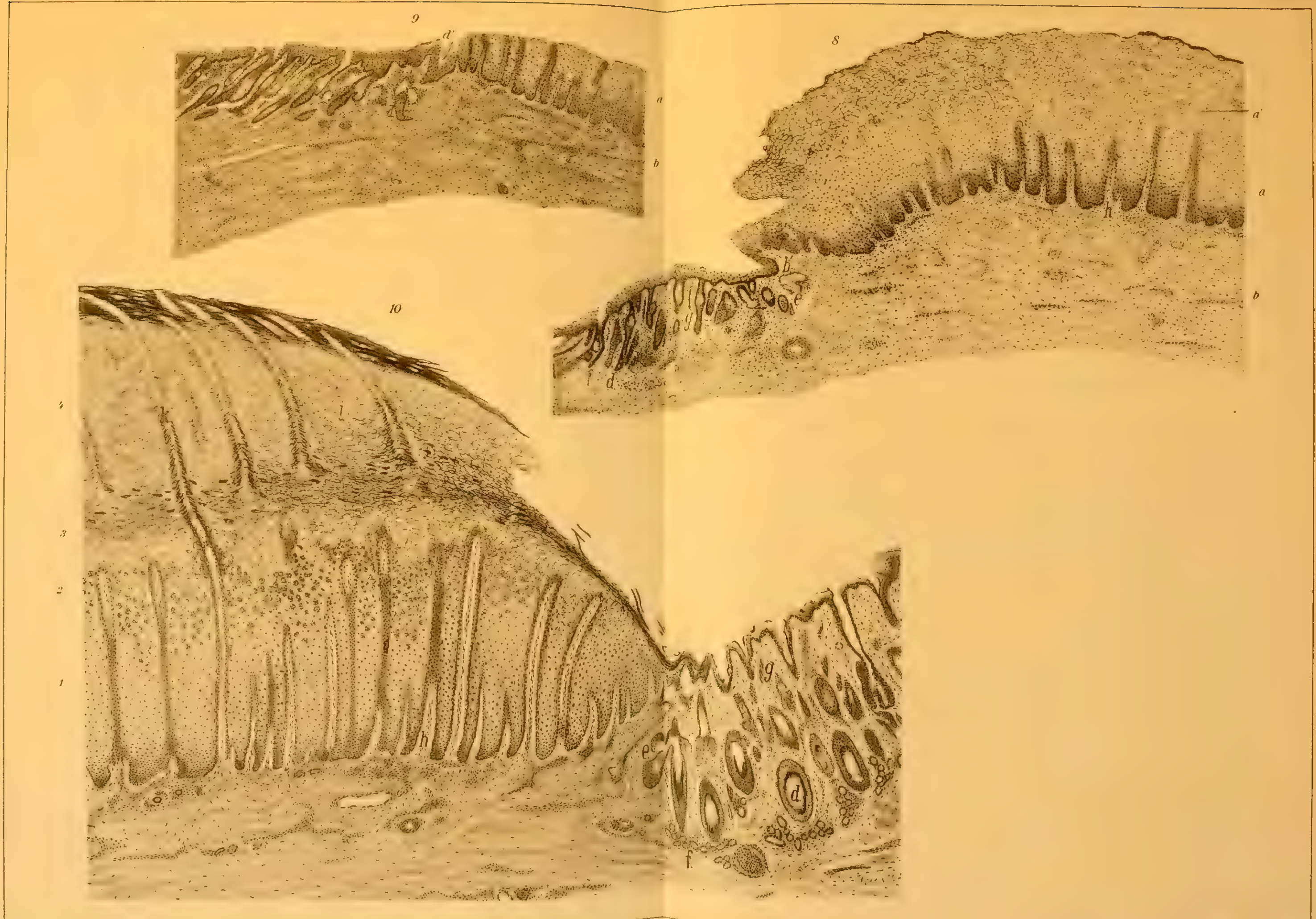



1
2
3
4
5
6
7
Kastanie
Sporn
Sporn







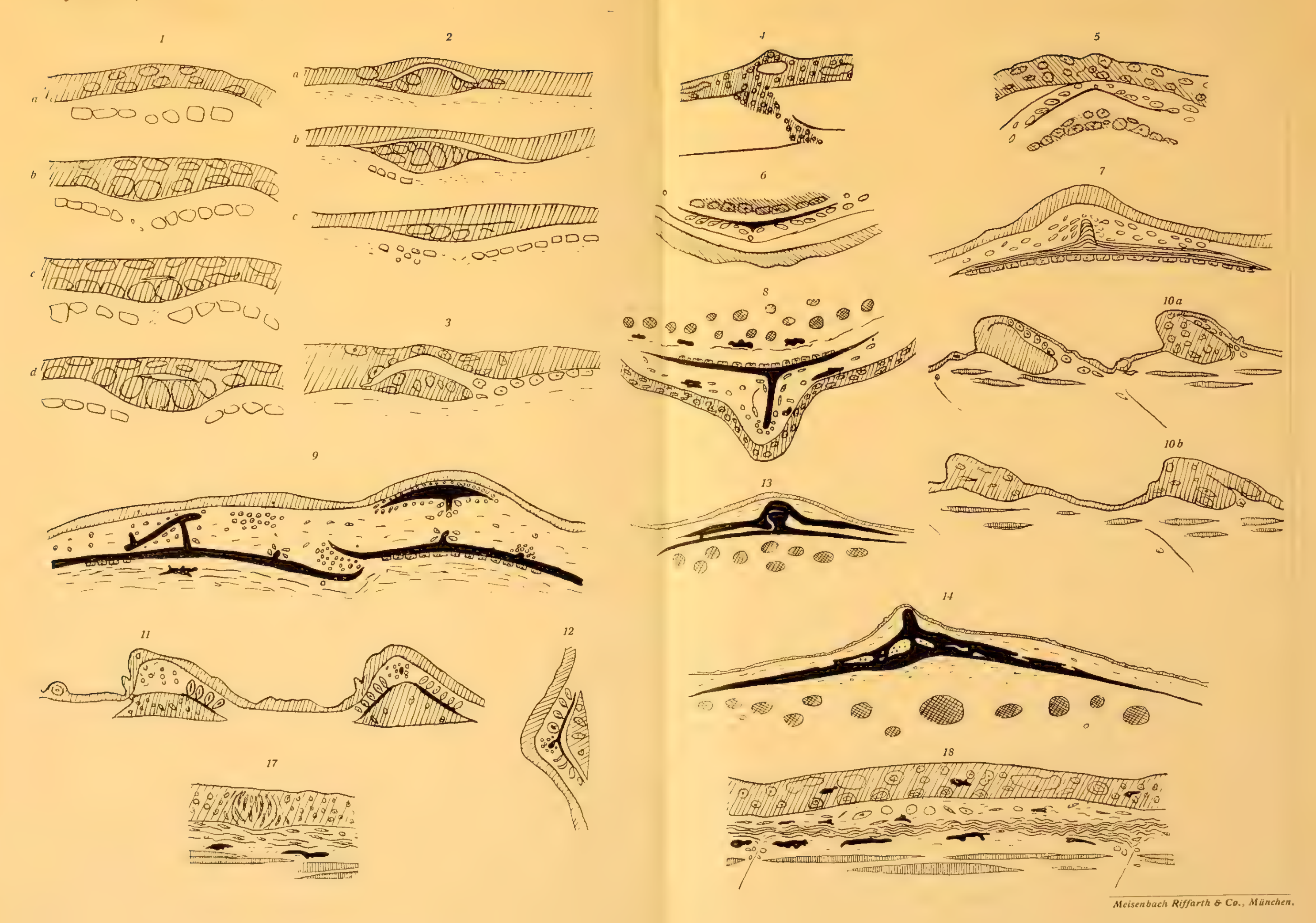


Werner u. Winter, Frankfurt a/M



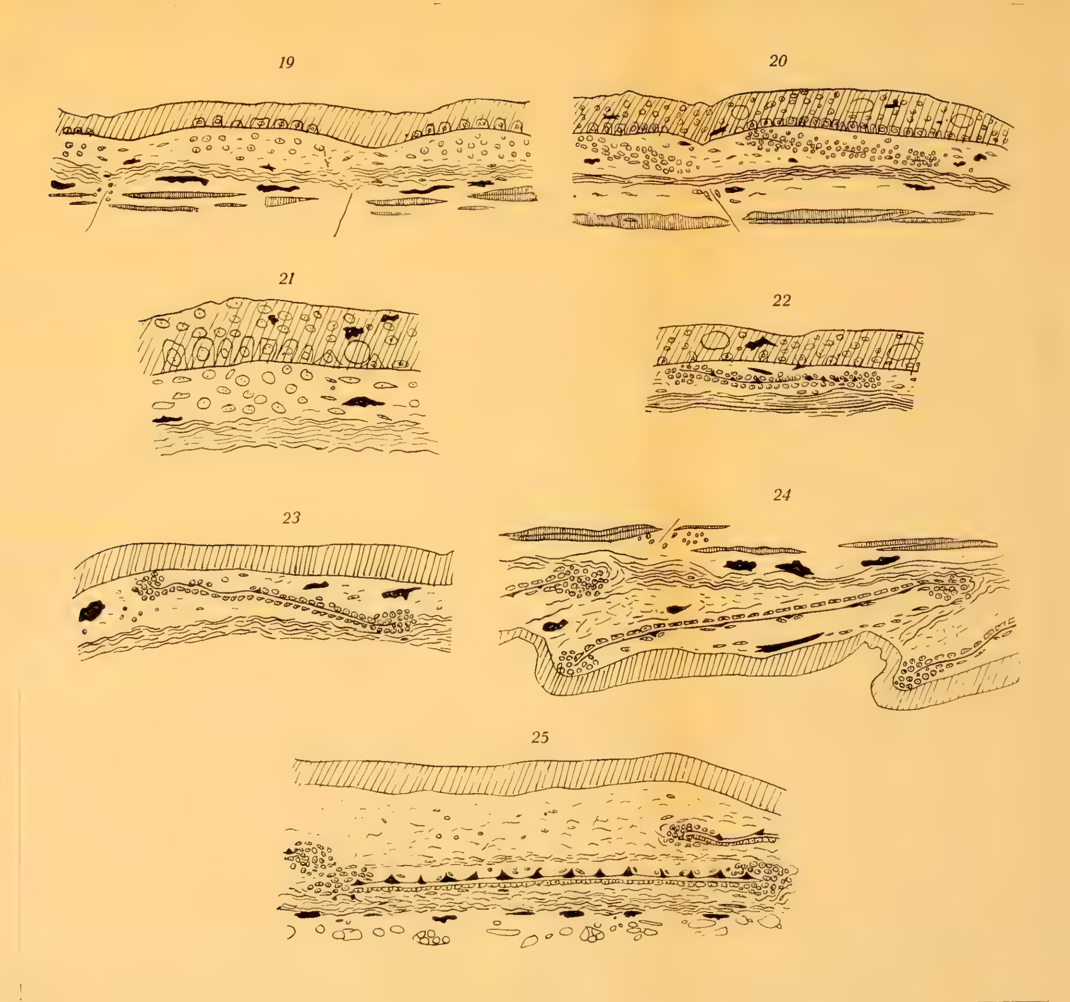






Meisenbach Riffarth & Co., München.





Meisenbach Riffarth & Co., München.







